



98412<sup>a</sup>

Ueber die  
**Eisenausscheidung durch die Galle.**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung  
Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat  
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Rudolph Anselm**  
Arzt.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. E. Stadelmann. Prof. Dr. H. Unverricht. Prot. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1891.

188

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.  
Referent: Professor Dr. R. Kobert.  
Dorpat, den 11. November 1891.  
Nr. 601, Decan: Dragendorff.

106162

Meiner Mutter und meinem Bruder Eduard

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.



Indem ich diese Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, bitte ich Herrn Prof. Dr. R. Kobert für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die bei der Abfassung derselben mir in überaus liebenswürdiger Weise zu Theil gewordene Unterstützung den tiefempfundenen Dank entgegennehmen zu wollen.

Herrn Doc. Dr. Stadelmann danke ich herzlich für das mir bereitwilligst zur Verfügung gestellte Versuchsobject, für die freundliche Hülfe und die ertheilten Rathschläge bei Ausführung meiner Versuche.

Herrn Prof. Dr. Unverricht schulde ich meinen aufrichtigen Dank für die Erlaubniss, die vorliegenden Untersuchungen im klinischen Laboratorium ausführen zu dürfen.

Meinem Collegen N. Damaskin, welcher mich in die Technik der Untersuchungsmethode einführte, sei noch einmal an dieser Stelle bestens gedankt.



# **I. Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle bei normalen Verhältnissen.**

## **A. Einleitung.**

Vorliegende Untersuchung bildet eine Fortsetzung der Arbeiten von Damaskin<sup>1)</sup>, Kumberg<sup>2)</sup>, Busch<sup>3)</sup> und Stender<sup>4)</sup> über Resorption und Ausscheidung des Eisens, die ihr Entstehen der Initiative des Herrn Prof. Kobert verdanken und im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt wurden.

Bei dem grossen Interesse und der practischen und theoretischen Wichtigkeit, die die Frage über

---

1) **N. Damaskin.** Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Arbeiten des Pharmakol. Institutes zu Dorpat. **Bd. 7.** 1891 p. 40.

2) **Kumberg.** Ein Beitrag zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorp. **Bd. 7.** 1891 p. 69.

3) **Ch. Busch.** Ein Beitrag zur Frage über die Resorption organischer Verbindungen. Ebenda p. 85.

4) **E. Stender.** Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in giftigen Dosen eingespritzten Eisens. Ebenda p. 101.



die Eisenelimination durch die Galle bei normalen Bedingungen und bei künstlicher Eisenzufuhr um so mehr beanspruchen darf, als die Ergebnisse der verschiedenen Forscher, die dieses Thema bearbeiteten, erheblich von einander differiren, schien eine abermalige in einspruchsfreier Weise durchgeführte Prüfung dringend geboten.

Damit meine Ergebnisse dem Leser verständlicher werden, führe ich einen kurzen literarischen Ueberblick der Arbeiten, die diese Frage berühren, soweit mir die Quellen zugänglich waren, an.

Was die ältesten Eisenbestimmungen in der normalen Galle anbelangt, so giebt Bibra<sup>1)</sup> in seiner Abhandlung eine historische Uebersicht der besten Untersuchungen und Ansichten über die Zusammensetzung und Bestimmung der Galle von 1806, mit Thénard anfangend, bis zu Strecker 1847 reichend. Nur die wenigsten von den aufgezählten Autoren haben sich mit der Eisenanalyse beschäftigt; auch konnten sie das Eisen nur qualitativ in der Galle nachweisen, was wahrscheinlich der Insufficienz der angewandten Methode bei der Bestimmung sehr kleiner Eisenmengen zuzuschreiben ist.

Von Seiten sehr vieler Autoren (Thénard<sup>2)</sup>,

1) E. Bibra. Chemische Fragmente über die Leber und die Galle. Cit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. 65. 1880 p. 12.

2) Thénard. Gehlen, Journ. f. Chemie und Pharm. Bd. 4.

Bizio<sup>1)</sup>, Enderlin<sup>2)</sup>, Rose<sup>3)</sup>, Jacobson<sup>4)</sup>, Dietrich<sup>5)</sup>, Bidder und C. Schmidt<sup>6)</sup>, A. Mayer<sup>7)</sup>, Hoppe-Seyler<sup>8)</sup>, Trifanowsky<sup>9)</sup>, Kunkel<sup>10)</sup>, Hamburger<sup>11)</sup>, Glaevecke<sup>12)</sup> u. A.), die zahlreiche Analysen der Galle ausgeführt haben, ist mit absoluter Sicherheit der Nachweis geliefert worden, dass die Galle stets Eisen mit sich führt.

Schellbach<sup>13)</sup>, der 97 g Faeces eines Hundes analysirte, fand 6,35 g fettsaures Eisenoxyd, das er auf secernirte Galle zurückbezog — eine

Cit. nach Scherpf. Die Zustände und Wirkung des Eisens. Würzburg 1877 p. 121.

1) Bizio. Schweiger's Journal **Bd. 40**. Cit. nach Scherpf p. 121.

2) Enderlin. Ann. d. Chemie **Bd. 49**. Ebenda.

3) H. Rose. Pharm. Centralblatt 1849. Cit. nach Goroup-Besanez, Lehrbuch d. phys. Chemie. 1867 p. 474.

4) Osc. Jacobson. Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft 1871. Nach Scherpf.

5) C. Dietrich. Henneberg, Journ. f. d. Landwirthschaft. N. F. 1 Supp. Nach Scherpf.

6) Bidder und C. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau, Leipzig 1852 p. 212. Ann. d. Chemie u. Pharm. **Bd. 92**.

7) A. Mayer. De ratione, qua ferrum mutatur in corpore. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

8) Hoppe-Seyler. Handbuch der phys.-chem. Analysen. 1870.

9) Trifanowsky. Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv f. Phys. **Bd. 9**. 1874 p. 492—498.

10) Kunkel. Eisen- und Farbstoffausscheidungen in der Galle. Pflüger's Archiv f. Phys. **Bd. 14**. p. 353. Maly's Jahresberichte über Fortschritte der Thierchemie. **Bd. 6**. 1876 p. 194.

11) Hamburger. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chemie von Hoppe-Seyler. **Bd. 4**. p. 248—252. Maly's Jahresb. **Bd. 10**. 1880 p. 333.

12) Glaevecke. Ueber subcut. Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Path. und Pharm. **Bd. 17**. 1883.

13) Schellbach. Ueber Function der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

Deutung, die heutzutage freilich nicht einwurfsfrei ist.

Young<sup>1)</sup> bestimmte den Eisengehalt der Galle von Menschen, Ochsen und Hunden. Eine abgewogene Menge Galle dampfte er ein und veraschte sie. Die Asche wurde in starker HCl gelöst, um später das in der verdünnten salzsauren Lösung enthaltene Eisenoxyd mittelst Zink zu reduciren und mittelst Chamäleonlösung zu titriren. Ich will einige von seinen Analysen in tabellarischer Form hier anführen :

#### Hundegalle.

Gallenmenge in cem	Eisen in mg	Eisen in 100 cem Galle
11,54	0,016	

#### Menschengalle.

34,71	1,7	4,9
28,36	1,55	5,4
23,05	2,35	10,2
39,32	1,55	3,9
35,98	1,55	4,3
36,48	2,52	11,5

Nach diesem Autor beträgt die Eisenmenge in 100 cem Menschengalle 4—15 mg, in 100 cem Hundegalle 16 mg.

1) P. A. Young. Beziehung zwischen dem Eisen in der Galle und dem Blutfarbstoff. Journ. of. anatomy and physiol. by Humphry and Turner. Bd. 5. p. 158. Maly's Jahresber. über d. Fortschr. d. Thierch. Bd. 1. 1871 p. 220.

Bei Hoppe-Seyler ist die Eisenzahl für 100 ccm Menschengalle 6 mg, für Hundegalle 6,3—7,8 mg angegeben. Nach anderen von demselben Experimentator stammenden Analysen sollen in 100 ccm Menschengalle 16,6 mg phosphorsaures Eisen (4,46 mg Fe enthaltend), in 100 ccm aus der Gallenblase entnommener Hundegalle 17 mg phosphorsaures Eisen = 6,3 mg Fe und endlich in 100 ccm frisch secernirter Hundegalle 21 mg phosphorsaures Eisen (= 7,79 mg Fe) enthalten sein.

Andererseits konnte Frerichs<sup>1)</sup> in 1000 ccm Menschengalle Eisen nur qualitativ nachweisen, ebenso wie Jacobson<sup>2)</sup> und Ranke<sup>3)</sup> in 100 ccm aus einer Gallenfistel entnommener Menschengalle nur Spuren von Eisenoxyd bestimmen konnten.

Trifanowsky<sup>4)</sup> fand in 100 ccm Menschengalle einmal 2,674 g Mucin und phosphorsaures Eisen, die verascht 119 mg unverbrennlichen Rückstand gaben, das andere Mal 1,311 g derselben Verbindung, die nach dem Glühen 13 mg Asche lieferten, welche letztere wahrscheinlich hauptsächlich eine Eisenverbindung darstellte.

1) Frerichs. Goroup-Besanez, Ann. d. Chem. Bd. 110. p. 86 und Handbuch der Physiol. herausg. v. Hermann. Bd. 5. Theil 2. 1882 p. 169.

2) Jacobson. Cit. nach Maly's Jahresbericht d. Thierch. Bd. 1. 1871 p. 217.

3) Ranke. Ebenda.

4) Trifanowsky. Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle. Maly's Jahresber. über die Fortschr. d. Thierch. Bd. 4.

Auf die Angabe Ranke's gestützt, dass auf 1 Kilo Mensch 13,52 cem Galle während 24 Stunden secernirt werden und die von Hoppe-Seyler und Trifanowsky angegebene Zahl 0,0048 % für den Eisengehalt der Galle in Betracht gezogen, berechnet Scherpf für einen 64 Kilo schweren Mann die Eisenmenge in der während 24 Stunden ausgeschiedenen Galle auf 42,8 mg Fe.

Nach Kunkel<sup>1)</sup>, der das Eisen theils durch Wägung als phosphorsaures Eisenoxyd, theils durch Titrirung mittelst Chamäleonlösung und Wägung als Oxyd bestimmte, schwankt die tägliche Eisenausscheidung durch die Galle für einen Hund von 4 kg von 4 bis 6 mg Fe, d. h. auf 1 Kilo Körpergewicht und Tag kommen 1,0—1,5 mg Eisen. Für 100 cem Galle, die von einem Hunde mit vollständiger Gallenfistel gesammelt wurden, werden von diesem Autor durchschnittlich 6 mg Fe oder 8,6 mg  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  pro 24 Stunden angegeben.

Hamburger<sup>2)</sup> untersuchte die Galle vor und nach Eisenfütterung bei zwei Hunden mit permanenten Gallenfisteln, um zu ermitteln, wieviel von dem gereichten Eisen etwa im Organismus Aufnahme fände, und ob ein Theil nicht vielleicht durch die Galle ausgeschieden würde. Es zeigte sich jedoch

1) Kunkel, l. c. p. 9.

2) Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. 4. 1880 p. 248.

gar kein Einfluss des eingegebenen Eisens auf den Eisengehalt der Galle.

Bei einer Fütterung mit 200 — 400 g Pferdefleisch, entsprechend einem Eisengehalt von 10 bis 20 mg Fe, schied ein 6,2 kg schwerer Hund täglich 0,47 — 0,68 mg Fe durch die Galle aus. Es kam pro Tag und Kilo ungefähr 0,09 mg Fe zur Ausscheidung.

Nach innerlichen Eingaben von 35,5 mg Eisen in Form von Eisenvitriollösung stellte sich heraus, dass der Eisengehalt der Galle keine wesentliche Änderung erlitt.

Der zweite Hund wog 7 kg und bekam 300 bis 500 g Pferdefleisch, entsprechend 15 bis 25 mg Eisen, und in der 24stündigen Galle fand Hamburger 0,74—0,82 mg Fe.

Nach innerlicher Eingabe von 16 — 35,5 mg Eisen in Form von Eisenvitriollösung kam unser Autor auch bei diesem zweiten Hunde zu der Ansicht, dass die Galle nur wenig Eisen nach aussen befördert und dass sie sich nicht in merklicher Weise an der Ausscheidung der Eisensalze beteiligt.

Diese Schlüsse zieht er aus folgenden 15 Experimenten, die ich in tabellarischer Form wiedergebe.

## Hund von 6,2 kg Gewicht

Tag	schied aus		nahm Eisen auf im	
	Galle in cem	Eisen in mg	Fleisch in mg	Eisensalz in mg
1	102,0	0,47	10	—
2	80,9	0,68	10	—
3	71,4	0,68	10	—
4	71,2	0,63	10	16,75
5	63,6	0,53	10	33,5
6	58,9	0,53	10	—
7	57,8	0,53	10	—
8	50,3	0,61	10	—
9	45,4	0,63	20	—

## Hund von 7 kg Gewicht

Tag	schied aus		nahm Eisen auf im	
	Galle in cem	Eisen in mg	Fleisch in mg	Eisensalz in mg
1	130,3	0,82	25	—
2	226,1	1,21	25	—
3	208,9	1,5	25	35,5
4	157,3	0,87	17,5	35,5
5	178,5	0,79	17,5	35,5
6	144,0	0,74	6,25	16,75

Weiter erschienen in der Literatur einige Abhandlungen, speciell über Eisenausscheidung durch die Galle, von Ivo Novi<sup>1)</sup> und Dastre<sup>2)</sup>.

1) Ivo Novi. Il ferro nella bile. Annali di chimica e di farmacologia Bd. 9 Serie 5 1890 p. 3. — Memor. dell'Acad. di scienze dell'Inst. di Bologna. Ser. 4, 9 1888. Il Morgagni 31 parte II Nr. 37 pag. 460.

2) Dastre. De l'élimination du fer par la bile. Archives de Physiologie normale et pathologique. Bd. 3. Ser. 5. Nr. 1. 1891. p. 140.

Ivo Novi fand, dass die Galle eine quantitativ sicher bestimmbare Menge von Eisen enthält, die sich aber je nach der Art und der Zeit der Fütterung und je nach der Schnelligkeit der Gallensecretion ändert.

Die von ihm gefundene Eisenmenge für 100 ccm Galle schwankt für einen Hund zwischen 2,1 und 4,5 mg. In einer Stunde der stärksten Secretion eliminirt ein Hund von 22 kg nach einer Brodmahlzeit circa 0,35 mg Fe, d. h. 0,016 mg pro Stunde und Kilo Körpergewicht. In einer Stunde der schwächsten Secretion nach derselben Fütterung kommt in der Galle nur 0,25 mg Eisen, d. h. 0,011 mg pro Stunde und Kilo Lebendgewicht zur Ausscheidung. Eine Stunde der grössten Gallensecretion nach gemischter Kost, die aus Fleisch, Brod und Milch bestand, giebt 0,45 mg, d. h. 0,02 mg Fe pro Stunde und Kilo Körpergewicht, und endlich während einer Stunde der kleinsten Secretion nach gemischter Kost wird in der Galle 0,32 mg Fe, d. h. 0,014 mg Fe auf ein Kilo Körpergewicht ausgeschieden.

Nach reiner Fleischkost giebt ein 25 kg schwerer Hund in einer Stunde der kleinsten Secretion durchschnittlich 0,53 mg Eisen, d. h. 0,022 mg pro Stunde und Kilo Körpergewicht und nach derselben Fütterung in einer Stunde der grössten Gallensecretion findet man in derselben 0,8 mg oder 0,032 mg



Fe pro Stunde und Kilo Körpergewicht. Nimmt man das arithmetische Mittel aus den Zahlen 0,016, 0,011, 0,014, 0,02, 0,032 und multipliziert es mit 24, so findet man annähernd, wieviel Eisen auf 1 Kilo Körpergewicht während 24 Stunden ohne Rücksicht auf die Kost durch die Galle eliminirt wird. Diese Zahl ist 0,384 mg Fe. Die Galle, die eine gewisse Zeit (24 h) in der Gallenblase gewesen ist, soll nach Ivo Novi doppelt so viel Eisen als normal enthalten. Aus der folgenden Tabelle ist ersichtlich, wie der italienische Experimentator seine Versuche anordnete.

Z e i t.	Fütterung.	Galle in cc.	Dauer der Gallensecretion.	Mittlere Secretionsmenge.	Fe in 100 cc Galle in mg.	Durchschnittszahl d. in 1 St. ausgesch. Fe.
20 XII 87	gemischt	30,0	2 h 30'	12,0	3,5	0,45
21 XII 87	"	31,0	2 h 15'	13,8		
22 XII 87	"	33,3	2 h 30'	13,3		
11 I 88	Fleisch	60,02	2 h 25'	24,9	2,3	0,55
20 I 88	"	58,70	2 h 30'	23,48		
5 II 88	"	59,25	2 h 30'	25,4		
19 III 88	Brod	29,69	3 h 35'	8,2	3,18	0,26
19 IV 88	"	29,45	4 h	8,0	4,51	0,36

Gegen diese Angaben hat Dastre<sup>1)</sup> mit Recht die Meinung ausgesprochen, dass diese Experimente

1) l. c. p. 14.

nicht unter physiologischen Verhältnissen ausgeführt wurden und dass in der Galle Blut und viel Schleim beigemischt sein könnten, aus dem Grunde, weil die Ivo Novi'sche Methode der Gallensammlung für das Thier nicht schonend genug gewesen sei. Ich glaube, dass so kleine Gallenmengen (30,0—60,0 ccm), welche Ivo Novi zu seinen Analysen benutzte, kaum eine präzise Ausführung der Eisenbestimmung gestatten, da sie den Untersuchungsfehler beträchtlich vergrössern. Ausserdem führte derselbe Autor die Reduction mittelst schwefliger Säure aus, die sich nicht vollständig durch  $\text{CO}_2$  entfernen lässt. Diese Reductionsmethode, die auch Hamburger benutzt hat, ist deshalb zu verwerfen, weil schon sehr geringe Mengen zurückgebliebener schwefliger Säure einen Fehler bedingen, worauf schon vorher Jacoby<sup>1)</sup> aufmerksam gemacht hat.

In der Abhandlung de l'élimination du fer par la bile macht Dastre<sup>2)</sup> die Eisenausscheidung durch die Galle unter normalen Verhältnissen zum Gegenstand seiner Forschung.

Ein starker Hund von 25 kg Körpergewicht, dem er nach einer von ihm selbst erfundenen, sehr sinnreichen Methode eine Gallenblasenfistel anlegte, diente als Versuchsobject. Um unter möglichst

1) Jacoby. Ueber die Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subc. und intrav. Injection. Inaug.-Diss. Strassburg 1887.

2) l. c. p. 14.

physiologischen Bedingungen zu arbeiten, benutzte Dastre für seine Analysen grössere, im Laufe von 24 Stunden aufgesammelte Gallenmengen, die zwischen 207 und 307 cem schwankten. Die in 24 Stunden durch die Galle ausgeschiedene Eisenmenge beträgt nach ihm durchschnittlich für das ganze Thier 2,34 mg, oder 0,09 mg pro Tag und Kilo Körpergewicht, während ich bei unter denselben Bedingungen angestellten Versuchen an einem Hunde von 20,5 kg nur 0,76 mg. für das ganze Thier d. h. 0,038 pro 24 Stunden und Kilo Körpergewicht, fand. Die Zahlen sind meiner Meinung nach bei Dastre deswegen zu gross ausgefallen, weil der französische Forscher den Eisengehalt des Zinks nicht berücksichtigte und das Eisen in salzsaurer Lösung reducirte.

Ueberblickt man die sämmtlichen bisher angeführten Analysen, so ergibt sich, dass diejenigen Autoren (Young, Hoppe-Seyler, Ivo Novi u. A.) welche nur auf die Gallenmenge aber nicht auf die Zeit, in welcher diese Gallenmenge abgesondert wurde, Rücksicht genommen haben, für uns hier wenig Werth haben. Ich stelle der Uebersicht halber die Angaben über den Eisengehalt in der normalen Menschen- und Hundegalle in tabellarischer Form zusammen, indem ich Verhältnisszahlen von phosphorsaurem Eisenoxyd zu Eisen als 1 : 0,371 (Hoppe-Seyler<sup>1)</sup>) annehme.

1) Hoppe-Seyler. Handbuch d. phys.-chem. Analyse. p. 534. 1883.

## Menschengalle.

Gallenmenge in ccm.	Eisen in mg.	Autoren.	Bemerkungen.
1000	Spuren	Frerichs	
100	Spuren	Jacobson u. Ranke	
100	6,8	Young	Mittel aus 6 Analysen.
100	6,0	Hoppe-Seyler	
100	4,46	"	Als 16,6 mg phosphorsaures Eisen bestimmt.
100	71,0	Trifanowsky	Aus 2,674 g phosphorsaures Eisen + Mucin, die 0,191 g Asche lieferten, berechnet.
100	4,8	"	Aus 1,311 g phosphors. Eisen + Mucin, die 13 mg Asche gaben, berechnet.

## Hundegalle.

Menge in ccm.	Secrationsdauer in Stdh.	Eisen in mg.	Fe in mg. pro 1 kg Körpergewicht.	Autoren.	Bemerkungen.
100	—	16	—	Young	
100	—	6,3–7,8	—	Hoppe-Seyler	
100	—	6,3	—	"	Galle aus der Gallenblase entnommen u. als 17 mg phosph. Eisen bestimmt.
100	—	7,79	—	"	In der frisch secretirten Galle 24 mg phosphor. Fe gefunden.
100	—	6,0	—	Kunkel	
100	—	0,88	—	Hamburger	Mittel aus 9 Analysen.
100	—	0,59	—	"	" " 6 "
100	—	2,1–4,5	—	Ivo Novi	" " 18 "
100	—	0,94	—	Dastre	" " 26 "
100	—	0,38	—	Anselm	" " 13 "
24	—	—	1,0–1,5	Kunkel	
24	—	—	0,09	Hamburger	" " 9 "
24	—	—	0,14	"	" " 6 "
24	—	—	0,38	Ivo Novi	" " 18 "
24	—	—	0,09	Dastre	" " 26 "
24	—	—	0,038	Anselm	" " 13 "

## B. Eigene Versuche.

### a. Untersuchungsmethoden.

Als Versuchsobject diente mir derselbe kräftige, junge, 20, 5 kg. wiegende und mit einer complete permanenten Gallenfistel versehene Hund, an dem bereits Loewenton<sup>1)</sup> und Dombrowsky<sup>2)</sup> ihre Versuche durchgeführt haben, und für dessen Ueberlassung ich Herrn Dr. Stadelmann zu grösstem Danke verpflichtet bin.

Das Thier erfreute sich während der ganzen Versuchsperiode eines vortrefflichen Befindens, zeigte einen sehr ausgesprochenen Appetit; nur einige Male schien es mir unwohl, was mir die Veranlassung gab die Experimente für einige Zeit zu unterbrechen, da ich durchaus an einem ganz normalen Organismus arbeiten wollte.

Die Diät war eine constante, um eventuellen physiologischen Schwankungen in der Gallensecretion möglichst vorzubeugen und bestand immer aus 600 ccm Milch, 200 g Weissbrod, 800 g Fleisch, das sorg-

1) A. Loewenton. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel und Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

2) J. Dombrowski. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

fältig von Knochen und Fettspuren befreit wurde und ausserdem nach Belieben Wasser, das, wie Müller<sup>1)</sup> und Nissen<sup>2)</sup> gezeigt haben, die Gallensecretion gar nicht beeinflusst.

Von dieser Quantität wurde ihm je eine Hälfte um 7 Uhr Morgens und 8 Uhr Abends verabreicht. Vom Juli ab liess ich den Hund jeden Tag zum Unterschiede von meinen Vorgängern um 3 Uhr Nachmittags auf 5 Minuten spazieren führen, da ich fand, dass das Thier sich dann viel besser fühlte und sich ganz ruhig verhielt.

Der Hund in eine mit 4 Auschnitten für die Extremitäten versehenen Matratze eingeschnallt, hing in halbstehender Lage unter einem galgenartigen, aus Holz construirtem Apparat.

Ich möchte noch einmal darauf aufmerksam machen, dass ich nur dann die Versuche begann, wenn das Thier mir vollständig gesund und munter erschien und dass jede entnommene Gallenportion spectroscopisch auf Blutfarbstoffe untersucht wurde. Die Galle wurde durch einen in der Fistel sich befindenden elastischen Katheter in ein kleines, am Leibe des Thieres befestigtes Kölbchen geleitet. Alle

1) O. Müller. Ueber den Einfluss einiger pharmakologischer Mittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

2) W. Nissen. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

4 Stunden wurde die abgeflossene Gallenquantität gemessen und mittelst des Vierordt'schen Spectroscops der Farbstoffgehalt bestimmt. Was die Ausführung der quantitativen Gallenfarbstoffbestimmung anbelangt, so glaube ich, um Wiederholung zu vermeiden, die Erörterung der Methode dieser Untersuchung übergehen zu können, da sie eine ausführliche Beschreibung in der Originalarbeit von Vierordt<sup>1)</sup> und ausreichende Berücksichtigung in den Abhandlungen von Stadelmann<sup>2)</sup>, Kunkel<sup>3)</sup>, Vossius<sup>4)</sup>, Nissen<sup>5)</sup>, Gorodecki<sup>6)</sup> gefunden hat.

Ich befolgte dieselben Cautelen und Handgriffe, wie sie namentlich der letzte Autor angiebt. Die mittelst Wasserluftpumpe rasch filtrirte Galle wurde vor dem rothen Spectralbezirk untersucht, welcher mit der Einstellung einer am Apparat befestigten und von Vierordt beschriebenen Alhidade auf den Theilstrich 9 correspondirte. Es wurde die von Goro-

---

1) Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Absorptionsspectra etc. Tübingen 1873.

2) Stadelmann. Weitere Beiträge z. Lehre vom Icterus. Archiv f. experim. Path. und Pharm. Bd. 16. — Stadelmann. Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Thierkörper. Ein Beitrag zur Lehre vom Icterus. Ibid. Bd. 14.

3) Kunkel. l. c. p. 9.

4) Vossius. Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Inaug.-Diss. Giessen 1879.

5) Nissen. l. c. p. 21.

6) H. Gorodecki. Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Haemoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

decki an demselben Vierordt'schen Spectralapparat eruirte Zahl 0,00139 des Absorptionscoefficienten zu Grunde gelegt und die Berechnung wurde nur auf Bilirubin bezogen, da jeder andere Farbstoff nur in sehr minimalen Spuren in der Galle angetroffen wird, falls man nicht etwa rothe Farbstoffe (senna) verfüttert. Nach der colorimetrischen Farbstoffmessung wurde jedes Mal die Galle sorgfältig gesammelt und in einer Platinschale zu weiteren Eisenanalysen eingedampft. Zur Fe-Bestimmung wurde immer eine 12-stündige Gallenmenge verwendet. Es ist kaum nöthig zu erwähnen, dass alle für die Analysen benutzten Chemicalien und Gegenstände wie  $H_2SO_4$ ,  $HCl$ , Soda (alle von Kahlbaum), „eisenfreie“ Filter (von Schleicher und Schüll), und destillirtes Wasser auf Eisen geprüft wurden, und als vollständig eisenfrei sich erwiesen. Der Eisengehalt des Zinks wurde sorgfältig bestimmt und in Betracht gezogen. Ich befolgte bei Ausführung meiner Analysen die von meinem Collegen Damaskin<sup>1)</sup> ausgearbeitete Untersuchungsmethode, die hauptsächlich in folgenden Momenten bestand:

1) Das Eindampfen. Die innerhalb der ersten 4 Stunden des Tages aufgefangene Galle wird, nachdem in ihr der Farbstoff spectroscopisch bestimmt worden ist, in eine passende Platinschale ge-

1) l. c. p. 7.



bracht, mit 5 cem 10% Sodalösung vermischt und auf dem Wasserbade erhitzt. In dieselbe Schale kommen auch zwei andere Gallenportionen desselben Tages. Die Sodalösung wird nur der ersten Portion Galle zugesetzt. Man engt so lange auf dem Wasserbade ein, bis die Galle eine dunkelbraune trockene Consistenz annimmt, was für 100 cem Hundegalle circa 5 bis 6 Stunden in Anspruch nimmt. Sobald diese Operation beendet ist, schreitet man zur Verkohlung der trockenen Galle.

2) Das Verkohlen. Die Platinschale mit der eingedampften Galle wird auch zum Verkohlen benutzt, das über einem Bunsen'schen Brenner vorgenommen wird. Das Verkohlen, das ich immer von der Peripherie der Schale aus vornahm, wurde so lange fortgesetzt, bis alle empyreumatischen Stoffe sich verflüchtigt hatten und bis die ganze Masse dunkel zu glühen anfing. Wie Damaskin gezeigt hat, ist es ohne Belang, ob man dabei die zu verkohlende Masse allmählich, oder gleich zum starken Glühen bringt.

3) Das Ausziehen und Veraschen der Kohle. Auf die abgekühlte Kohle giesst man destillirtes Wasser und erhitzt so lange, bis die Flüssigkeit zu kochen anfängt. Man lässt nun die Kohle sich absetzen und giesst die darüber stehende Flüssigkeit durch ein eisenfreies Filter ab. Nachdem die feuchte Kohle mittelst eines Platinspatels zerrieben

worden ist, wird sie wieder mit heissem Wasser ausgezogen. Man bringt darauf die Kohle auf dasselbe eisenfreie Filter, durch welches die Auszüge filtrirt sind. Mit Hilfe einer Wasserluftpumpe wird die Kohle beinahe ganz vom Wasser befreit und sammt dem Filter in einen passenden Platintiegel zum Veraschen gebracht. Ich machte die Erfahrung, dass die Platintiegel, wie bekannt, sehr wenig dabei leiden, da durch Zusatz von Soda die Gefahr der Entstehung von Phosphorplatin offenbar hier beinahe ganz beseitigt ist. Es ist rathsam erst die Kohle langsam zu erhitzen bis man zum starken Glühen derselben übergeht. Das 4- bis 5-stündige Veraschen der Gallenkohle ist beendet, wenn man etwas gelbweisse Asche nach dem Abkühlen findet. Die Asche wird alsdann mit  $\text{HCl}$  übergossen und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade digerirt. Die auf diese Weise gewonnene salzsaure Lösung der gesammten Salze der Asche wird den bis zur beginnenden Krystallisation eingedampften Filtraten der Kohle zugesetzt, wieder fast zur Trockne eingedampft und darauf mit concentrirter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt. Ich verfuhr manchmal in der Art, dass ich die mit  $\text{HCl}$  versetzte Asche so lange über dem Bunsen'schen Brenner erwärmte, bis die Lösung vollständig klar und die Platinwände ganz blank erschienen. Dann wurde ebenso wie vorhin mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Wärme die  $\text{HCl}$  ausgetrieben.

Die von Salzsäure befreite schwefelsaure Lösung wird aus der Platinschale in ein Reagensglas quantitativ übergeführt, abstehen gelassen und die klare Flüssigkeit in einen Kolben von 50 ccm Inhalt decantirt. Der aus verschiedenen Niederschlägen bestehende Rest des Reagensglases wird mit Wasser versetzt, filtrirt und so gut ausgewaschen, bis der Rückstand auf dem Filter keine Rhodanammoniumreaction auf Fe zeigt. Die im Kolben befindliche nun sämmtliches Eisen enthaltende Lösung wird mit Zink reducirt.

4) Das Reduciren. Mit Recht hat D a m a s k i n darauf aufmerksam gemacht, dass in Anbetracht der so sehr geringen Mengen des Eisens die in Ex- und Secreten des Organismus vorkommen, der Eisengehalt des Zinkes immer genau bestimmt werden muss, da sogar die sog. „eisenfreien“ Sorten immer etwas eisenhaltig sind. Es wurde deshalb immer das reinste Zink geschmolzen, in Form von 1 bis 2 g schweren Tropfen in kaltes Wasser gegossen und nachher getrocknet. Circa 10 g des Zinks wurden sorgfältig abgewogen, in verdünnter  $H_2SO_4$  gelöst und der Fe-Gehalt der Lösung titrimetrisch bestimmt.

Der zur Reduction benutzte Kolben von 50 ccm Inhalt wurde mit einem Gummipropfen, welcher von zwei Glassröhren durchsetzt war, luftdicht verschlossen. Die eine der beiden Röhren diente zur Zuleitung von Kohlensäure aus einem Kipp'schen Kohlen-

säureapparat, die andere dagegen durch einen Gummischlauch verlängert leitete dieselbe in ein mit Wasser gefülltes Gefäß <sup>1)</sup>. Durch diese Vorrichtung konnte die Luft nicht in das Innere des Kolbens gerathen. Die Luft wurde durch Oeffnen des Hahnes am Kipp-schen Apparat durch die Kohlensäure ausgetrieben, sobald die Reduction im Gange war. Zwischen dem Kohlensäureapparat und dem Kolben war ein Glasballon eingeschaltet, der mit ausgekochtem Wasser gefüllt war und dazu diente, den Kolben nach vollendeter Reduction durch Kohlensäure bis zur Marke zu füllen. Nach beendeter Reduction, wurde der Kolben durchgeschüttelt, bis zur Zimmertemperatur abgekühlt und in zwei Portionen titirt.

Das Titriren geschah mittelst des sehr sinnreichen und dabei sehr einfachen und bequemen von Damaskin construirten „Schraubentitirapparats“ <sup>2)</sup>. Der Titer wurde auf metallisches Eisen mit einer Stammflüssigkeit, die von einer jeden Reihe von Versuchen controllirt wurde, eingestellt. Es wurden immer 0,05 ccm = 1 Tropfen von der verbrauchten Chamäleonlösung abgezogen, da ungefähr so viel erforderlich war, um 50 ccm klarer Flüssigkeit zu tingiren und in ihr deutlich Rosafärbung wahrzunehmen.

1) Siehe Abbildung 4 in Arbeiten des Pharm. Institutes zu Dorpat. Herausgeg. v. Kobsit, Bd. 7 1891. p. 46.

2) Siehe Abbildung 5 in Arbeit. d. pharm. Institus zu Dorpat. Bd. 7 1891 p. 47.

Was die Darreichung der pharmakologischen Eisenpräparate anbelangt, so gab ich dieselben in etwas Fleisch ein, wo dies aber nicht ging, wurde eine Schlundsonde zu Hilfe genommen. Die subcutanen Injectionen wurden in üblicher Weise mittelst einer Pravazschen Spritze ausgeführt. Der Harn, den ich während jeder Arzneiapplication mehrmals prüfte, erwies sich stets normal und war frei von Eiweis, Hämoglobin, und von anorganischem Eisen.

Ich gebe nun im Nachfolgenden die Ergebnisse meiner normalen Versuche, die ich erst, um die physiologischen Schwankungen der Galle, des Farbstoffes und der Eisenausscheidung festzustellen, anstellen musste.

## b. Versuchsreihe I.

### Normalversuche.

21/VI.

Tabelle 1.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	33,0	3,74	12,35	Galle enthält Schleimflocken und filtrirt schwer.
11— 3	27,0	5,94	16,03	
3— 7	30,0	6,39	19,17	
7— 7	90,0	5,35	47,55	

## Eisenbestimmung.

90 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre = 0,94757; verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm, entsprechend 0,5685 mg Fe.	Verbrauchtes Zn = 1,5 g, enthaltend 0,201 mg Fe; vorhanden in der Galle 0,5685—0,201 = <b>0,368</b> mg Fe.
--	--

In der 12-stündigen Gallenmenge (90 ccm) waren also 0,368 mg Fe.

24/VI.

Tabelle 2.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40,5	5,91	23,14	Galle trübe.
11—3	35,0	5,75	20,11	
3—7	32,0	5,31	16,99	
7—7	107,5	5,66	61,04	

## Eisenanalyse.

Titre : 1 ccm = 0,94757; verbraucht 0,65—0,05 = 1 ccm, entsprechend 0,5685 mg Fe.	Verbrauchtes Zn = 1,12 g, enthaltend 0,147 mg Fe; vorhanden in der Galle 0,5685—0,147 = <b>0,421</b> mg. Fe.
--	--

Binnen 12 Stunden waren also 0,421 mg Fe mit 107 ccm Galle ausgeschieden.

26/VI.

Tabelle 3.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{1}{1000}$	in mg.	
7—11	45,0	5,19	23,40	Von der zweiten Gallenportion circa 8 ccm verschüttet, was bei Berechnung in Betracht gezogen ist.
11— 3	30,0	6,12	18,36	
3— 7	35,0	6,36	22,26	
7— 7	110,0	6,56	64,0	

## Eisenanalyse.

110—8 ccm Galle werden verdampft verascht etc.

Titre : 1 ccm = 0,94757;	Verbrauchtes Zn=1,13g,
verbraucht 0,6—0,005	enthaltend 0,151 mg Fe;
= 0,55 ccm,	in der Galle vorhanden
entsprechend 0,5211 mg Fe.	0,5211—0,151
	= <b>0,369</b> mg. Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,369 mg Fe mit 110 ccm Galle ausgeschieden.

27/VI.

Tabelle 4.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{1}{1000}$	in mg.	
7—11	34	6,39	21,73	Galle goldgelb, klar.
11— 3	25	6,82	17,05	
4— 7	93	7,14	66,42	
7— 7	93	7,14	66,42	

## Eisenanalyse.

Titre : 1 ccm = 0,94757; verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm, entsprechend 0,5686 mg Fe.	Verbrauchtes Zn=1,35g, enthaltend 0,201 mg Fe; in der Galle vorhanden 0,5685—0,201 = <b>0,368</b> mg Fe.
--	--

Binnen 12 Stunnen waren also 0,368 mg Fe mit 93 ccm. Galle ausgeschieden.

28./VI.

Tabelle 5.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in % <sub>1000</sub>	in mg.	
7—11	40	7,73	30,92	Galle klar und filtrirt schwer.
11— 3	25	5,94	12,98	
3— 7	26	6,78	17,64	
7— 7	88	6,82	61,50	

## Eisenanalyse.

88 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre : 1 ccm. = 9,94757; verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm, entsprechend 0,5685 mg Fe.	Verbrauchtes Zn=1,2 g, enthaltend 0,161 mg Fe; in der Galle vorhanden 0,5685—0,161 = <b>0,408</b> mg Fe.
---	--

Binnen 10 Stunden waren also 0,408 mg Fe mit 88 ccm Galle ausgeschieden.



29/VI. **Tabelle 6.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	38	6,21	23,60	
11— 3	36	6,17	22,21	
3— 7	25	5,39	13,50	
7— 7	99	5,92	59,30	

**Eisenanalyse.**

99 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,377** mg Fe.

1/VII. **Tabelle 7.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	5,97	29,85	Galle goldgelb.
11— 3	22	4,65	10,23	
3— 7	37	4,24	23,15	
7— 7	109	5,62	63,23	

**Eisenanalyse.**

109 ccm Galle werden verdampft etc.

Kurz vor dem Titriren ist von der reducirten Flüssigkeit 1,5 ccm verschüttet worden, so dass nur 48,5 ccm zur Titration kamen. Die betreffende Eisenmenge (für 48,5 ccm) ist:

Titre = 0,94757;	1,6 g Zn enthalten
Verbraucht 0,65—0,05	0,214 mg Fe
= 0,6 ccm	
x = 0,5685 — Zn = 0,3541 mg Fe.	

Die ganze Eisenmenge also wird nach folgender Berechnung gefunden:

$$\begin{array}{rcl}
 48,5 & . . . & 0,3541 \\
 50,0 & . . . & x, \\
 x, & = & \frac{0,3541 \cdot 50}{48,5} = 0,365 \text{ mg Fe.}
 \end{array}$$

Binnen 12 Stunden waren also 0,365 mg Fe mit 109 ccm Galle ausgeschieden.

2/VII.

Tabelle 8.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	31	6,23	19,34	
11— 3	28	5,38	15,07	
3— 7	21	9,53	20,01	Galle dunkel verfärbt.
7— 7	80	7,05	54,42	

## Eisenanalyse.

80 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergeben 0,418 mg Fe.

3/VII. **Tabelle 9.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{1}{1000}$	in mg.	
7—11	26,5	6,33	16,77	
11— 3	26,5	6,27	16,62	
3— 7	35,0	6,84	22,94	
7— 7	88,0	6,48	56,33	

**Eisenanalyse.**

88 ccm Galle eingedampft, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,388** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,388 mg Fe mit 88 ccm Galle ausgeschieden.

Um den Einfluss geringer Abweichungen in der Fütterung und der Zeit der Gallenaufsammlung zu eruieren, wurden noch vier Versuche gemacht. Ich fand ebenso wie Loewenton<sup>1)</sup> und Gorodecki<sup>2)</sup>, dass Fütterung nur mit Fleisch, statt mit Fleisch und Brod, die Gallensecretion nicht beeinflusst. Ich fand weiter, dass die Fütterung auch die Eisenausscheidung nicht beeinflusst. Auch Einspannen des Thieres über Nacht in den Apparat, den es für gewöhnlich Abends verliess, hatte keinen Einfluss auf die Fe-Menge der Galle.

1) l. c. p. 20.

2) l. c. p. 22.

4/VII.

Tabelle 10.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	47	5,73	26,93	Der Hund bekommt nur 800 g Fleisch und Wasser nach Belieben.
11—3	43	5,12	22,03	
3—7	38	4,16	15,80	
7—7	128	5,00	64,76	

## Eisenanalyse.

128 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeleäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,408 mg Fe.**

5/VII.

Tabelle 11.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	30	5,50	16,50	Das Versuchsobject bekommt 800 g Fleisch und Wasser nach Belieben.
11—3	30	5,44	16,32	
3—7	34	7,37	25,06	
7—7	94	6,10	57,88	

## Eisenanalyse.

94 ccm Galle werden verascht und titirt. Die Eisenmenge beträgt **0,369 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also mit der Galle 0,369 mg Fe ausgeschieden.

6/VII. Nacht. **Tabelle 12.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	43	6,12	25,72	Das Versuchsobject bekam am Tage seine gewöhnliche Ration.
11— 3	44	4,97	21,87	
3— 7	39	4,34	17,32	
7— 7	126	5,18	64,91	

7/VII. Nacht. **Tabelle 13.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	37,0	5,73	21,39	Der Hund verzehrte am Tage seine gewöhnliche Ration.
11— 3	36,0	5,41	19,48	
3— 7	31,0	5,28	16,37	
7 — 7	104,0	5,48	57,24	

**Eisenanalyse.**

104 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt; die Fe-Menge beträgt **0,36 mg Fe.**

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass die Gallenmenge mit ihrem Farbstoffe immer gewisse Schwankungen aufweist.

Das Maximum der Gallenmenge betrug den  $\frac{4}{\text{VII}}$  128 ccm und das Maximum war den  $\frac{2}{\text{VII}}$  80 ccm. Das Maximum und Minimum des Farbstoffes war den  $\frac{21}{\text{VI}}$  47,55 mg und den  $\frac{27}{\text{VI}}$  66,42 mg. Die

Durchschnittszahl des Farbstoffes beträgt 59,87 mg und die Mittelzahl der Gallenmenge lässt sich als 102 ccm berechnen.

Welcher Umstand diese Schwankungen hervorrief und beeinflusste, konnte ich nicht eruieren.

An meinen Versuchen bemerkte ich, dass gewöhnlich mit dem Sinken der Gallenmenge eine Verminderung des Farbstoffgehaltes verbunden ist, und zwar erfolgt diese entweder an demselben Tage oder der Gallenfarbstoffgehalt vermindert sich erst am nächsten Tage. So habe ich die Gallenmengenminima.

den	21/VII	28	2/VII	5/VII	7/VII	mit
	90	88	80	94	104	ccm Galle

notirt, und die entsprechende Gallenfarbstoffminima fielen auf den

	21/VI	29	2/VII	5/VII	7/VII	mit einem Geh.
von	47,55	59,30	54,42	57,88	57,24	mg an Gallenfarbstoff.

Diese Wechselbeziehung kann man auch bei Nissen<sup>1)</sup>, Gorodocki<sup>2)</sup> und besonders bei Müller<sup>3)</sup> und Dombrowski<sup>4)</sup> verfolgen, während man

1) loc. cit. p. 21.

2) loc. cit. p. 22.

3) loc. cit. p. 21.

4) loc. cit. p. 20.

bei Mandelstamm<sup>1)</sup> und Loewenton<sup>2)</sup> gar nichts davon bemerken kann.

Meine gefundenen Mittelzahlen (13/VI--7/VII 91, bei 20,5 kg Gewicht des Hundes) der Gallensecretion.

102 ccm Galle mit

59,87 mg Farbstoff

wie auch die von Dombrowski (19/III--20/V 91, bei 20,8 kg Gewicht des Hundes)

100,7 ccm Galle mit

64,1 mg Farbstoff,

und von Loewenton (29/XI 90--3/III 90, bei 20,5 kg Gewicht des Hundes)

91,0 ccm Galle mit

67,58 mg Farbstoff

für einen und denselben Hund eruirten Normalzahlen beweisen, dass das Versuchsobject nicht etwa zu weiteren Versuchen durch die lange Dauer der Gallenentziehung untauglich geworden ist, da diese Zahlen ziemlich übereinstimmen.

Aus diesen 3 Versuchsreihen berechnete ich die Gesamtdurchschnittszahlen, um sie im Folgenden zu Grunde zu legen:

97,97 ccm Gallenmenge mit

63,85 mg Farbstoff.

1) E. Mandelstamm. Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

2) loc. cit. p. 20.

Die von mir in der 12stündigen Gallenmenge bei 13 Versuchen gefundenen Eisenmengen in mg ausgedrückt sind also:

den	21/VII	24	26	27	28	29	1/VIII	2	3	4	5	6	7
mg Fe	0,37	0,42	0,37	0,37	0,40	0,38	0,37	0,42	0,39	0,41	0,37	0,33	0,36

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich ist, bleibt die ausgeschiedene Eisenmenge beinahe constant, da die Zahlendifferenzen in den Grenzen des Untersuchungsfehlers liegen. Die berechnete Durchschnittszahl des Eisens beträgt 0,38 mg pro 12 Stunden und 20,5 kg Körpergewicht, d. h. 0,019 mg Fe pro 12 Stunden und Kilo Lebendgewicht, während bei *Dastre*<sup>1)</sup> wie ich schon früher erwähnte, die Zahl 2,35 mal höher ausgefallen ist, nämlich 2,34 mg Fe auf 25 Kilo oder 0,09 mg Fe pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht.

Ich möchte noch auf die Analogie der Angaben über Eisen in der Galle mit den Angaben über Harneisen aufmerksam machen.

Vergleicht man die gefundenen Eisenwerthe im Harne in chronologischer Reihenfolge, so findet man wie die Zahlen sich von Autor zu Autor successive verkleinern. Indem *Viale*<sup>2)</sup> und *Latini* durchschnittlich 56 mg Fe in einer 24stündigen Harnmenge

1) loc. cit. p. 14.

2) *Viale und Latini*. Ueber das Vorhandensein von Eisen im normalen Harne und im Schweiße. *Schmidt's Jahrbücher* Bd. 87. 1885 p. 153.



gefunden haben, geben Hamburger<sup>1)</sup> und Muller<sup>2)</sup> für die normale Tagesschwankungen die Zahlen 7—14 mg Fe an. Walter<sup>3)</sup> findet nur 9,5 mg Fe, während bei Gottlieb<sup>4)</sup> schon nur 2,95 mg angegeben wird. Endlich nach Damskin<sup>5)</sup>, Kumbert<sup>6)</sup> und Busch<sup>7)</sup> beträgt die täglich ausgeschiedene Eisenhar menge im Mittel nur 1 mg Fe.

Dieselbe allmähliche Verkleinerung der Angaben über den Eisengehalt der Galle findet man also auch bei Gallenanalysen, was aus der Tabelle auf der Seite 19 ersichtlich ist.

2) Hamburger. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chemie von Hoppe-Seyler. Bd. 2. 1878—79. p. 192.  
3) C. F. Müller. Ueber Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten und nach Zufuhr von Eisenpräparaten Inaug.-Diss. Berlin 1882.  
4) Walter. Zur Frage über die Aufnahme von Eisenpräparaten bei gesunden Menschen. Wratsch 1887. (russisch).  
5) Gottlieb. Beiträge zur Kenntnis der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 25. 1890 p. 139.  
6) loc. cit. p. 7.  
7) loc. cit. p. 7.  
8) loc. cit. p. 7.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe I.  
Normalversuche.

	Datum.	21/VI	24	26	27	28	29	1/VII	2	3	4	5	6	7	Durchschnittszahl.	Maximum.	Minimum.
In 12 Stunden.	Gallenmenge in cem.	90,0	107,5	110,0	93,0	88,0	99,0	109,0	80,0	88,0	128,0	94,0	126,0	104	102,0	128,0	80,0
	Farbstoff in mg.	47,55	61,04	64,0	66,42	61,50	59,30	63,23	54,42	56,33	61,76	57,88	64,91	57,24	59,87	64,91	47,55
	Eisengehalt d. Galle in mg.	0,368	0,421	0,369	0,368	0,408	0,377	0,365	0,418	0,388	0,408	0,367	0,325	0,36	0,38	0,421	0,32
Tabelle.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13			
Gewicht des Hundes in kg.	20,5						20,7				20,4				20,53		

## II. Ueber die Eisenausscheidung des Hundes bei Eisenzufuhr.

### A. Einleitung.

Was die Frage anbelangt, wie sich das Eisen in der Galle bei künstlicher Eisenzufuhr verhält, so existiren bei einzelnen Forschern vollständig widersprechende Resultate.

So behauptet noch 1875 Dietl<sup>1)</sup> dass das Eisen in den Darintractus durch die Galle gelange, und dass die Leber das Organ für die Eisenausscheidung sei.

Falk<sup>2)</sup> und Lehmann<sup>3)</sup> sprachen die Ansicht aus, dass das Eisen hauptsächlich durch die Leber secernirt werde, weil man es besonders in der Galle finde.

1) M. J. Dietl. Experimentelle Studien über die Ausscheidung des Eisens. Sitzungsber. d. Königl. Acad. der Wiss. Bd. 71. Abth. III Wien 1875. p. 420.

2) Falk. Citirt nach Scherpf. Die Zustände und Wirkung des Eisens. Würzburg 1877. pag. 123.

3) Lehmann. Bericht. d. k. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig 1850. Nach Scherpf.

A. Mayer<sup>1)</sup> und Quevenne<sup>2)</sup> glauben auf Grund ihrer Versuche den Nachweis geliefert zu haben, dass das innerlich verabreichte Metall nach aussen durch die Galle abgeführt werde.

Weiter berichtet Marcott<sup>3)</sup>, dass er bei einem sog. Eisenfresser mittelst eines Magnets aus der Galle kleine Eisenpartikelchen habe direct anziehen können.

Nach der Injection von Eisenvitriol in die Schenkelvene eines Hundes überzeugten sich Volpini<sup>4)</sup> und Cl. Papi<sup>5)</sup> von der Anwesenheit von Eisenoxyd in der Galle und schliessen auf eine erhöhte Eisenabsonderung durch die Leber.

Das Eisen der Galle stammt nach Cl. Bernard<sup>6)</sup>, welcher Känninchen milchsaures Eisenoxyd und Blutlaugensalz in verschiedene Venen einspritzte, aus den Arterien der Leber.

Auch Bouchardat<sup>7)</sup> bemerkte eine erhöhte Eisenelemination durch die Galle nach innerlicher Eingabe von Eisen.

1) Quevenne. Memoire sur l'action physiologique et thérapeut. de ferrugineux. Archiv. de phys. p. Bouchardat. Bd. 2. 1854. p. 182.

2) Mayer. De ratione, qua ferrum mutatur in corpore. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

3) Marcott. Med. ch. transact. XII. Nach Scherpf.

4) Volpini. Schmidt's Jahrb. Bd. 120. 1865. p. 8.

5) Cl. Papi. Ueber die Wirkung der Eisenmittel auf den thierischen Organismus. Gaz. lomb. 3 1865. Nach Scherpf.

6) Cl. Bernard. Archiv général de médecine. Janv. 1873. Nach Scherpf.

7) Bouchardat. Compt. rend. Bd. 75. Nach Scherpf.

Nach einer eigenartigen Ansicht von Lussana<sup>1)</sup> soll ein „intermediärer“ Eisenkreislauf zwischen Darm, Leber, Galle und Darm bestehen und es sollen nur sehr minimale Eisenmengen in den grossen Kreislauf gelangen. Dieser Autor meint, dass das ganze durch den Magendarmtractus resorbirte Eisen durch die Leber secernirt werde, um wieder von der Darm-schleimhaut aufgenommen zu werden.

Bei seinen Studien über subcutane Eiseninjectionen beobachtete Glaeveke<sup>2)</sup> zu gleicher Zeit die Eisenausscheidung durch die Galle und fand nach hypodermathischen Eiseneinspritzungen eine erhöhte Eisenmenge in derselben, hauptsächlich in oxydischer Form; übrigens giebt er zu, dass die Hauptmenge des Eisens durch die Niere ausgeschieden wird.

Zum Unterschiede von anderen Metallen soll sich nach Wichert<sup>3)</sup> das Eisen nur durch die Leber, als taurochol- und glycolsaures Natrondoppelsalz ausscheiden.

Dass der Leber die specifische Function der Eisenausscheidung unbedingt zugeschrieben werden müsse, versucht Zaleski<sup>4)</sup> auf folgende Weise zu beweisen. Durch zahlreiche chemische Analysen ge-

1) Lussana. La Sperimentale Bd. 30. Oct. 1872. Nach Schorpf.

2) Glaeveke. Ueber subcut. Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 17. 1883. p. 466.

3) E. Wichert. Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1881.

4) St. Zaleski. Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens

lang es diesem Autor nachzuweisen, dass die Leber ziemlich grosse Mengen von organischen Eisenverbindungen enthält. Weitere Untersuchungen mit der Einspritzung von *Ferrum natrotartaricum* ins Blut, welche bei einem von zwei gleich grossen Hunden desselben Wurfes vorgenommen wurden, zeigten, dass die Leber des Thieres, welchem injicirt worden war, doppelt so viel Eisen enthielt, als die desjenigen dem nichts injicirt worden war.

Im Darmtractus dagegen fanden sich bei beiden die gleichen Eisenmengen. Nach Glaevecke's <sup>1)</sup> Angaben soll nach 4 bis 6 Stunden nach der Injection eine Vermehrung des Eisengehaltes der Galle eintreten und es soll für die Ausscheidung durch die Galle ganz gleich sein, ob ein Ferro- oder ein Ferrisalz einverleibt wurde, da das Eisen als Oxyd und nur in Spuren als Oxydul ausgeschieden werde. Nach Cervello <sup>2)</sup> erscheint das Eisen in der Galle, gleichgültig als was es eingespritzt wurde, theils als Oxyd, theils als Oxydul.

Ivo Novi <sup>3)</sup>, von dem schon die Rede war, kam im Grossen und Ganzen auf Grund seiner Ver-

aus d. Thierkörper und z. Frage über die Menge dieses Metalls b. hungernden Thieren. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 23. 1887. p. 317. Studien über die Leber. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. 10. 1886. p. 12.

1) Glaevecke. Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Kiel 1883.

2) Cervello. Virchow-Hirsch. Jahresb. Bd. 2. 1885. p. 676.

3) loc. cit. p. 14.

suche zu L u s s a n a ' s <sup>1)</sup> Ansicht, d. h. er versucht die „intermediäre“ Eisenkreislauftheorie aufrecht zu erhalten.

Er analysirte ganz kleine Mengen der Galle (24—60 ccm), die er spätestens nach 4stündiger Lebersecretion seinen zweien mit verschiedener Kost und verschiedenen Eisenpräparaten gefütterten Hunden mit completer Gallenfistel entnahm. Um ein Beispiel seiner Versuchsanordnung zu geben, sei es mir erlaubt eine seiner Tabellen beinahe in extenso zu copiren.

Zeit des Versuches.	Analysirte Galle in ccm.	Dauer der Secretion.	Dosis des Eisensacchar. in g.	Eisengehalt in 100 ccm Galle in mg.	Durchschnittsmenge des eliminirten Eisens in einer Stunde in mg.
<sup>21</sup> /II 88	22,25	1 h 30'	0,18	6,5	1,21
23	55,70	1 h 15'	0,21	10,0	1,25
24	55,70	3 h 15'	0,91	10,0	1,25
26	46,19	4 h	0,17	7,3	1,13
28	34,95	3 h 5'	0,15	5,8	0,52
<sup>2</sup> /III	46,95	3 h 10'	„	3,8	0,62
7	36,54	2 h	„	2,3	0,69
19	29,69	3 h 35'	„	3,1	0,25
22	37,85	4 h 20'	0,196	3,0	0,26
23	35,62	3 h 25'	„	4,0	0,41

1) loc. cit. p. 44.

Prevost<sup>1)</sup> und Binet studierten den Einfluss verschiedener Arzneien auf die Secretion der Galle. Die Experimente machten sie so, dass alle 5—10 Minuten mittelst eines Katheters der kompletten Gallenblasenfistel Galle entnommen, und darauf letztere gemessen und untersucht wurde, ob nicht die eingegebenen Arzneien in die Galle übergetreten wären. Einem Hunde von 7 kg Gewicht wurden innerlich 3 Tage lang Dosen zu 0,01 und 0,02 von Ferrum citricum ammoniatum eingegeben. Die genannten Forscher machten die Beobachtung, dass eine kleine Verminderung der Gallenmenge stattfand, die nur einen Tag anhielt. Die während dreier Tage aufgefangene Galle, im Ganzen 40 ccm, wurde gesammelt, verdampft, verascht und auf Eisengehalt mittelst colorimetrischer Methode geprüft.

Es ergab sich, dass in der angeführten Quantität Galle ungefähr 0,07 mg Eisen waren, d. h. auf 100 ccm Galle waren 0,42 mg Fe enthalten.

Dieser Eisengehalt der Galle soll nach Prevost und Binet durch Uebergang des eingeführten Eisens in die Galle zu erklären sein.

In Anbetracht der Thatsache, dass alle Autoren darin übereinstimmen, dass die Galle stets eisenhal-

1) J. Prevost et P. Binet. Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. Revue médicale de la suisse romande. N. 5. 20 mai 1888. p. 1.

tig ist, und dass alle bis jetzt gemachten Analysen über Eisengehalt der Galle zeigen, dass die Galle auf 100 ccm mehr Eisen unter normalen Bedingungen (wie aus der Tabelle auf der Seite 19 ersichtlich ist) aufweist, kann die Erklärung der beiden französischen Forscher nicht angenommen werden und man kann eher auf Grund ihrer Versuche behaupten, dass das künstlich zugeführte Eisen nicht wieder in der Galle erscheint.

Baserin<sup>1)</sup> stellte Versuche über die Eisenmenge in der Galle bei Polycholie an. Die Gallenfistelhunde wurden, nachdem ihre Galle auf Eisen analysirt worden war, mit Arsenwasserstoff vergiftet, und in der danach reichlich entleerten farbstoffreichen Galle wurden nun von Neuem der Eisengehalt und Farbstoffgehalt bestimmt. Während nun der Eisengehalt in der Galle nach der As H<sub>3</sub>-Vergiftung keine bemerkbare Veränderung zeigte (vor und nach der Vergiftung 1—3 mg Fe in der Galle von 8 Stunden), nahm der Farbstoffgehalt in derselben durch die Vergiftung erheblich zu. Dies Verhältniss blieb auch nach 14 Tagen noch dasselbe.

Hamburger's<sup>2)</sup> Angabe, nach der auch nach Eiseneinverleibung per os keine merkliche Zunahme

---

1) Baserin. Ueber den Eisengehalt der Galle bei Polycholie. mitgetheilt von Minkowski. Arch. f. exp. Path. Bd: 23. 1887. p. 139. Virchow-Hirsch Jahresberichte über d. gesam. Med. Bd. 2. 1887. p. 140.

2) l. c. p. 9.



des Eisens in der Galle bemerkbar war, wurde schon erwähnt.

Ivo Novi resumirt seine Ergebnisse in diesem Satze: Nur die stomachale Darreichung von Eisen (als organische und anorganische Verbindung, als Chlorid, Carbonat, Saccharat, Citrat) vermehrt die Eisenausscheidung in der Galle.

Diesen Schlusssatz stützt er auf folgende That-sachen:

1) Nach reiner Fleischkost bemerkt er deutliche Vergrösserung der Eisenmenge in der Galle eines Hundes.

2) Grosse Dosen löslicher Eisenpräparate (8—16 mg Eisensaccharats pro Tag und Kilo Körpergewicht) bewirken die grösste Eisensecernirung durch die Galle.

3) Mittlere Dosen (5 mg des Eisencitrats pro Tag und Kilo Lebendgewicht) gaben wiederholt vermehrte Eisenausscheidung durch die Galle, die einige Tage anhielt und die 3fache Höhe der normalen Werthe erreichte.

4) Die kleinsten per os gereichten Dosen (1 mg des Eisenchlorids pro Tag und Kilo Lebendgewicht) wie auch die grossen und mittleren Dosen subcutan applicirt (28 mg des Citrats und 4 mg des Saccharats pro Tag und Kilo) ändern an der Zusammensetzung der Galle gar nichts.

Gegen diese Angaben hat Dastre mit Recht

die Meinung ausgesprochen, dass diese Experimente nicht unter eigentlich physiologischen Verhältnissen ausgeführt wurden, da einerseits das Versuchsobject nicht in Eisengleichgewicht war, da andererseits viel zu kleine Gallenmengen (24—60 cm) zur Analyse verwendet wurden und die Galle vermuthlich oft viel Blut und Schleim beigemischt enthalten habe.

Sieht man aber auch ganz davon ab, dass so kleine Gallenmengen, wie Ivo Novi sie verwandte, nach meiner und Dastre's Erfahrung eine präzise Ausführung der Analyse kaum gestatten, so reducirte Ivo Novi mittelst schwefliger Säure, von deren Unzulässigkeit als Reductionsmittel schon Seite 17 die Rede war.

Kunkel<sup>1)</sup> will in seiner vor kurzem erschienenen Arbeit über Eisenresorption, hauptsächlich auf die Thatsache gestützt, dass Zaleski, Jacoby und A. nach künstlicher Eisenzufuhr starke Anhäufung des Eisens in der Leber gesehen und dass Ivo Novi und andere Forscher eine Eisenvermehrung in der Galle nach Eisenzufuhr gefunden haben, die Galle als den wesentlichsten Ausscheidungsweg für das Eisen angesehen wissen.

Auf pag. 19 des Separatabdruckes seiner Arbeit liest man: „Es kann kaum mehr zweifelhaft sein, dass die Galle der wesentlichste Ausscheidungsweg

1) A. Kunkel. Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Arch. f. d. gesam. Physiol. Bd. 50. 1891 p. 50.

für das Eisen ist. Von den Versuchen Hamburger's abgesehen, sprechen alle anderen hierüber vorhandenen Experimente für diese Annahme."

Man muss aber im Auge behalten, dass im Gegensatz zu denjenigen Autoren, welche den Nachweis geliefert zu haben glauben, dass das Eisen direct durch die Galle ausgeschieden werde, andere existiren, und zwar in stattlicher Zahl, welche gerade entgegengesetzte Angaben machen, d. h. darauf hinweisen, dass das Eisen auf bis jetzt noch nicht sicher festgestelltem Wege mit Ausschluss der Galle in den Darm gelange. Ich erlaube mir nur einige von diesen Autoren zu erwähnen und betreffs der näheren Details dieser Frage auf die Stender'sche<sup>1)</sup> Arbeit hinzuweisen.

In ihrem klassischen Werke „Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel“ sprachen schon im Jahre 1852 Bidder<sup>2)</sup> und Schmidt die Meinung aus, dass wohl an das Bestehen eines intermediären Eisendarmblutkreislaufes zu denken ist, später nahm auch Wild<sup>3)</sup> und A. diese Anschauung an.

R. Gottlieb<sup>4)</sup> behauptet, dass das künstlich zugeführte Eisen sich erst in der Leber anhäuft und von da allmählich in den Blutkreislauf abgegeben

1) loc. cit. p. 7.

2) loc. cit. p. 9.

3) Wild citirt nach Kunkel.

4) loc. cit. p. 40.

wird, um durch die Darmschleimhaut eliminirt zu werden.

Die Thatsache, dass viele schwere Metalle analog dem Eisen durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden, hat für Blei Annuchat, für Hg Ludwig, für Kupfer Ellenberger, für das Wismuth Mayer und Steinfeld und endlich für das dem Eisen sehr ähnlichen Mangan Kobert<sup>1)</sup> und Cahn<sup>2)</sup> nachgewiesen.

Aus dieser kurzen Literaturübersicht ersieht man, was für verschiedene Meinungen in Betreff der Eisenausscheidung durch die Galle bis jetzt herrschen. Es erschien uns deshalb sehr zweckmässig diese höchst wichtige Frage unter Anwendung möglichst fehlerfreier Methoden noch einmal zu untersuchen. Am 21. Juni habe ich daher Versuche mit subcutaner und stomachaler Einverleibung von Ferrum oxyd. saccharatum solubile auszuführen angefangen

---

1) M. Kobert. Zur Pharmak. des Eisens und Mangans. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 16. 1883. p. 384.

2) J. Cahn. Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverh. d. Mangans im Organismus. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 18. p. 146. 1884.

## B. Eigene Versuche.

### a. Versuchsreihe II.

Subcutane und stomachale Einverleibung von *Ferrum saccharatum oxydatum solubile*.

Den 31/VII um 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> v. M. werden dem Versuchsobjecte vermittelst einer Pravaz'schen Spritze 15 cem 33% Lösung von Ferr. oxyd. sacchar. solubile beigebracht. Dieses Praeparat, welches von Dr. Hornemann zum Zweck unserer Versuche dargestellt war, enthielt in 1 g 0,35 mg. Fe. Das Thier erhielt also in 15 cem der Lösung 175 mg Fe, und zwar unter die Haut des Rückens langsam injicirt. Der 21,5 kg schwere Hund erhielt also 8,7 mg Fer pro Kilo Körpergewicht.

13/VII.

Tabelle 14.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
10— 2	38	5,24	19,91	Der untersuchte Harn zeigt nichts abnormes, also kein ungebundenes, mit der Rhodan- oder (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S-Reaction nachweisbares Eisen.
2— 6	34	5, 0	17, 0	
6— 10	39	9,60	14,04	
10—10	111	—	50,95	

#### Eisenanalyse.

111 cem Galle werden verdampft etc.

Titre : 1 cem 0,52406;	Verbrauchtes Zn = 1,69 g;
verbraucht 1,05—0,05	enthaltend 0,266 mg Fe,
= 1 cem,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,5246 mg Fe.	0,5246—0,266
	= <b>0,298</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,298 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

14/VII.

Der Hund ist traurig, müde und erscheint nicht ganz normal. Es besteht Appetitlosigkeit. In dem Harn ist weder mit Essigsäure Ferrocyankalium resp. Ferricyankalium, noch mit Schwefelammonium Eisen nachzuweisen. Es wird dem Thiere solange Erholungsfrist gewährt, bis es wieder gesund erscheint.

15/VII.

**Tabelle 15.**

Zeit.	Galle in ccm.	Gallenfarbstoff in ‰ in mg.		Bemerkungen.
7—11	38	2,68	10,14	Hund vollständig gesund.
11—3	25	4,44	21,10	Ausgesprochener Appetit.
3—7	32	3,94	12,61	
7—7	95		33,89	

**Eisenanalyse.**

95 ccm Galle werden eingedampft, eingeäschert etc.

Titre : 1 ccm = 0,52406;	Verbrauchtes Zn=0,92g,
verbraucht 0,95—0,05	enthaltend 0,114 mg Fe;
= 0,9 ccm,	vorhanden in 95 ccm Galle
entsprechend 0,4716 mg Fe.	0,4716—0,114
	= <b>0,375</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,375 mg Fe mit 95 ccm. Galle ausgeschieden.

16/VII.

Tabelle 16.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	45	3,60	16,19	Die Galle ist heller als sonst.
11— 3	31	5,25	16,27	
3— 7	30	3,82	11,47	
7— 7	106	6,82	43,93	

## Eisenanalyse.

106 ccm Galle werden eingedampft etc.

Titre : 1 ccm. = 0,52406;	Verbrauchtes Zn = 2 g,
verbraucht 1,2—0,05	enthaltend 0,268 mg Fe;
= 1,15 ccm,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,6027 mg Fe.	0,6027—0,268
	= <b>0,335</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,335 mg Fe mit 106 ccm Galle ausgeschieden.

17/VII.

Tabelle 17.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36,0	5,01	18,03	
11— 3	24,5	6,32	15,48	
3— 7	43,0	6,99	30,01	
7— 7	103,5		63,52	

## Eisenanalyse.

104,5 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre : 1 ccm = 0,5139;	Verbrauchtes Zn = 1,28 g,
verbraucht 1,1—0,05	enthaltend 0,1635 mg Fe;
= 1,05 ccm,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,5395 mg Fe.	0,5395—0,1635
	= <b>0,376</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,376 mg Fe mit 103,5 Galle ausgeschieden.

18/VII. **Tabelle 18.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40,0	6,46	25,83	
11— 3	32,0	5,83	18,64	
3— 7	43,5	4,92	21,38	
7— 7	115,5		65,85	

**Eisenanalyse.**

115,5 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre : 1 ccm = 0,5139;	Verbrauchtes Zn = 2,26,
verbraucht 1,25—0,05	enthaltend 0,3029 mg Fe;
= 1,2 ccm,	in 115,5 ccm Galle vorh.
entsprechend 0,6167 mg Fe.	0,6167—0,3029
	= <b>0,314</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,314 mg Fe mit 115,5 ccm Galle ausgeschieden.

19/VII Nacht. **Tabelle 19.**

Um 7 h Abends wird dem Versuchsobjecte 5 g Ferr. oxyd. sacchar. soluble, enthaltend  $5 \times 35 = 175$  mg Fe, in derselben Weise wie den 13/VII subcutan injicirt. Die spectroscopischen Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt. Von 7 h Abends bis 7 h Morgens wurden 110,0 ccm Galle aufgefangen.



## Eisenanalyse.

110 ccm Galle werden verdampft, eingeäschert etc.

Titre : 1 ccm = 0,5139; verbraucht 1,15 - 0,05 = 1,1 ccm, entsprechend 0,5653 mg Fe.	Verbrauchtes Zn = 1,9 g, enthaltend 0,253 mg Fe; in der Galle vorhanden 0,5653—0,253 = <b>0,312 mg Fe.</b>
---	--

Binnen 12 Stunden waren also 0,312 mg Fe mit 110 ccm Galle ausgeschieden.

20/VII.

Tabelle 20.

Zeit.	Galle in ccm.	Gallenfarbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	25,0	5,11	12,77	Gewicht des Thieres 21 kg.
11— 3	28,0	7,15	20,02	
3— 7	35,0	7,68	26,88	
7— 7	88,0		59,67	

## Eisenanalyse.

88 ccm Galle pro 12 Stunden werden eingedampft, verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,249 mg Fe.**

21. VII.

Tabelle 21.

Zeit.	Galle in ccm.	Gallenfarbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	33	1,03	3,41	Galle sehr hell.
11— 3	32	1,16	3,71	
4— 7	35	3,82	13,37	
7— 7	100		20,49	

## Eisenanalyse.

100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,207** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,207 mg Fe ausgeschieden.

22/VII. **Tabelle 22.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	35	1,92	6,70	Galle sehr hell.
11— 3	33	1,10	3,64	
3— 7	40	1,42	5,69	
7— 7	108		16,03	

## Eisenanalyse.

108 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergaben **0,215** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,215 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

27/VII. **Tabelle 23.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	3,40	17,01	Galle sehr hell und filtriert sehr rasch.
11— 3	38	3,41	12,95	
3— 7	25	3,03	7,57	
7— 7	113		37,35	

## Eisenanalyse.

113 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergaben **0,183** mg. Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,183 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

24/VII.

## Tabelle 24.

Um 7 h Morgens wird dem Hunde 1 g Ferr. sacchar. oxyd. solubile, enthaltend 35 mg Fe, in Fleisch dargereicht, das mit grossem Appetit verzehrt wird.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{g}{1000}$	in mg.	
7—11	37	4,45	16,39	Im Harne nichts abnormes.
11—3	35	4,05	14,17	
3—7	39	3,53	13,79	
7—7	111		44,35	

## Eisenanalyse.

111 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,218** mg Fe.

Binnen 12 Stunden sind also 0,218 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

25/VII.

## Tabelle 25.

Um 8 h Abends wird dem Hunde 2 g Ferrum sacch. oxyd. solubile, enthaltend 70 mg Fe in Fleisch dargereicht.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	22	5,51	12,12	
11— 3	28	6,00	16,80	
3— 7	28	4,97	13,91	
7— 7	78		42,83	

## Eisenanalyse.

78 cem Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc. titrimetisch bestimmt, ergeben 0,328 mg Fe.

Binnen 10 Stunden waren also 0,382 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

26/VII. **Tabelle 26.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	41	5,12	20,99	
11— 3	41	4,30	17,63	
3— 7	32	4,33	13,05	
7— 7	114		51,67	

## Eisenanalyse.

114 cem Galle werden verdampft, verascht etc. und titriert. Die Fe-Menge beträgt **0,28** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,28 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

27/VII. **Tabelle 27.**

Dem Hunde werden um 8 h Morgens 3 g Ferr. oxyd. sacch. soluble, enthaltend 105 mg Fe, in Fleisch dargebracht.

Zeit.	Galle in cem.	Gallenfarbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	28	5,40	15,14	Im Harne ist das Eisen durch gewöhnliche Reagenzien nicht nachweisbar.
11— 3	38	5,05	19,19	
3— 7	34	5,96	18,41	
7— 7	101		52,74	

## Eisenanalyse.

101 cem Galle werden eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergaben **0,287 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,287 mg Fe ausgeschieden.

28/VII.

## Tabelle 28.

Dem Versuchsobjecte werden um 10 h Morgens 4 g Ferrum ox. sacch. solubile, enthaltend 140 mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	25	6,74	16,88	Im Harne nichts abnormes.
11— 3	20	6,23	12,46	
3— 7	25	4,98	17,45	
7— 7	70		46,79	

70 cem Galle eingedampft, verkohlt. eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt ergaben **0,345 mg Fe.**

Binnen 11 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

29. Juli erscheint der Hund unwohl. Das dargereichte Brod wird von ihm nicht verzehrt. Infolge dessen wird dem Versuchsobjecte eine Erholungsfrist gegönnt.

30/VII.

**Tabelle 29.**

Zeit.	Galle in cem.	Gallenfarbstoff in $\frac{0}{000}$ in mg.		Bemerkungen.
7—11	29	5,21	14,06	Der Hund macht den Eindruck eines durchaus gesunden Thieres. Im Harne nichts abnormes.
11— 3	35	4,31	15,08	
6— 7	22	6,33	14,92	
7— 7	84		44,06	

**Eisenanalyse.**

84 cem Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergaben 0,312 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,321 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

31/VII.

**Tabelle 30.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff in $\frac{0}{000}$ in mg.		Bemerkungen.
7—11	40	4,39	17,27	
11— 3	30	3,53	10,59	
3— 7	28	4,06	11,37	
7— 7	78		39,23	

**Eisenanalyse.**

98 cem Galle werden verdampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, die Fe-Menge beträgt **0,310** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,301 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

1/VIII. **Tabelle 31.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	42	5,22	17,72	Im Harn nichts abnormes.
11— 3	35	3,96	13,86	
3— 7	35	4,19	14,70	
7— 7	112		46,38	

Eisenanalyse.

112 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,24 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,24 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

2/VIII. **Tabelle 32.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40	4,05	16,20	
11— 3	25	5,53	13,82	
3— 7	22	5,18	11,39	
7— 7	87		41,42	

Eisenanalyse.

87 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergeben 0,298 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,298 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

3/VIII.

Tabelle 33.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff.		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	42	3,40	14,28	
11— 3	48	4,26	20,44	
3— 7	35	5,08	17,78	
7—7	125		52,50	

Eisenanalyse.

125 ccm Galle verdampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergaben **0,366** mg Fe. Binnen 12 Stunden waren also 0,366 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

4/VIII.

Tabelle 34.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	55	4,04	22,22	Galle hell. Gewicht des Thieres = 20,9 kg.
11— 3	46	3,71	17,11	
3— 7	34	3,58	12,20	
7— 7	135		51,53	

Eisenanalyse.

135 ccm Galle verdampft, verkohlt, verascht etc. titrimetrisch bestimmt ergaben **0,381** mg Fe. Binnen 12 Stunden waren also 0,38 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

5/VIII.

Tabelle 35.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	3,76	18,80	
11— 3	41	3,56	14,61	
3— 7	34	4,34	14,75	
7— 7	125		48,16	



## Eisenanalyse.

125 ccm Galle werden verdampft, verascht etc., titrimetrisch bestimmt. Die Fe-Menge beträgt **0,347 mg Fe**.

Binnen 12 Stunden waren also 0,347 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

6/VIII.

Tabelle 36.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40	3,74	14,96	
11— 3	41	4,43	18,16	
3— 7	40	4,84	19,40	
7— 7	121		52,52	

## Eisenanalyse.

121 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt ergaben **0,3 mg Fe**.

Binnen 12 Stunden waren also 0,3 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

Den 7/VIII. wird der Hund nicht eingespannt, da in der Galle Blutcoagula und im Spectrum derselben OHb-Streifen zu bemerken sind. Aus dem Fistelgange sickert etwas Blut.

8/VIII.

Tabelle 37.

In der Gallenmenge, die von 11—4 h aufgesammelt wurde, fand man kleine Blutcoagula. Im

Spectrum der Galle OHb-Streifen. Durch den schlecht gewordenen Katheter wurden die Ränder des Fistelganges und der Fistelgang selbst blutig gerieben. Es wird nur die Gallenmenge von 7 bis 11 h verarbeitet und nach den Ergebnissen der letzten 4 Tage die Eisenmenge aproximativ für 12 Stunden berechnet.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	34			
11—12	8			Im Spectrum OHb-Streifen.
7—12	8			

#### Eisenanalyse.

34 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben 0,119 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also  $0,119 \times 3 = 0,357$  mg Fe ausgeschieden.

9/VIII.

**Tabelle 38.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	4,68	16,88	
11— 3	42	5,63	23,68	
3— 7	39	5,02	16,09	
7— 7	110		56,65	

#### Eisenanalyse.

110 cem Galle werden eingedampft, verascht etc. und titirt; die Fe-Menge beträgt 0,397 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,397 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

10/VIII.

Tabelle 39.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff in ‰ in mg.	Bemerkungen.
7—11	34		Die Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt.
11— 3	26		
3— 7	18		
7— 7	78		

## Eisenanalyse.

78 cem Galle werden eingedampft etc. und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,39 mg Fe**.

Binnen 12 Stunden waren also 0,39 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

Vor allem tritt uns bei der Betrachtung der Tabellen die Thatsache entgegen, dass die ausgeschiedene Eisenmenge weder nach subcutaner noch nach innerlicher Darreichung des löslichen Eisenpräparats in irgend einer Weise sich vergrößert. Im Gegentheil, man kann eher eine Verminderung des Eisengehaltes in der Galle constatiren. Nach der ersten Injection den <sup>13</sup>/VII, injicirte ich, da die Resultate nicht deutlich waren, den <sup>18</sup>/VII noch einmal dieselbe Menge von 5 g Ferr. sacch. oxyd. solubile, = 175 mg Fe und fand, dass die Eisenmenge den <sup>23</sup>/VII 0,18 mg betrug, während die kleinste Menge bei Normalversuchen 0,33 mg Fe ausmachte. Mit der normalen Durchschnittszahl für Eisen, d. h. mit 0,38 mg verglichen, verkleinerte sich die Eisenausschei-

dung also um beinahe 50%. Nach innerlichen Fe-Darreichungen, die den 24, 25, 27 und 28 Juli erfolgten, fand ich den  $\frac{1}{\text{VIII}}$  die Zahl 0,28 mg Fe für die ausgeschiedene Eisenmenge gegen 0,38 mg Fe unter normalen Bedingungen, was eine Verminderung des Eisengehaltes um circa 30% ausmacht.

Berechnet man den Mittelwerth aus allen 27 gefundenen Eisenmengen der Versuchsreihe II, so ergibt sich 0,3 mg Fe, während die Durchschnittszahl des Eisengehaltes der Versuchsreihe I 0,38 mg Fe beträgt.

Worauf man diese Eisenverminderung beziehen soll ist schwer zu entscheiden. Auf alle Fälle aber ist an eine Vermehrung der Eisenausscheidung durch die Galle nach subcut. und innerlicher Einverleibung des Ferr. sacch. oxyd. soluble gar nicht zu denken.

Da bekanntlich das Eisen der Galle aus zerfallenen Blutkörperchen in der Leber stammt, so kann vielleicht die Eisenzufuhr in dem Organismus den hämatolytischen Process beschränken d. h. die rothen Blutkörperchen vor dem Zerfall schützen.

Diese Annahme wird dadurch noch plausibler, weil parallel mit der Eisenverminderung der Farbstoffgehalt der Galle sich verminderte und zwar immer 1 bis 3 Tage früher.

So sehen wir z. B. nach der ersten Injection den  $\frac{13}{\text{VIII}}$ , dass die Farbstoffmenge ihr Minimum den  $\frac{15}{\text{VII}}$  mit der Zahl 34 mg erreichte, während

1

# Uebersichtstabelle der Versuchsreihe II.

Subcutane und stomachale Einverleibung von Ferrum saccharatum oxydatum solubile.

Versuchsreihe I. Versuchsreihe II.																											
Datum.	13/VII	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1/VIII	2	3	4	5	6	8	9	10
Tabelle.	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
Dosis in mg Fe.	Sube. 175					Sube. 175						per os 35	per os 70	per os 105	per os 140												
In 12 Stunden	Gallenmenge in cem.	111,0	95,0	106,0	103,0	115,0	110,0	88,0	100,0	108,0	113,0	111,0	78,0	114,0	101,0	70,0	84,0	98,0	112,0	87,0	125,0	135,0	125,0	121,0	110,0	78,0	
	Farbstoff in mg.	50,95	33,39	43,93	63,52	65,85		59,67	20,49	16,08	37,53	44,35	42,83	51,07	52,74	46,79	44,06	39,13	46,38	41,42	52,5	51,53	48,16	52,52	56,65		
	Eisengehalt i. d. Galle i. mg.	0,299	0,375	0,335	0,376	0,314	0,312	0,249	0,207	0,215	0,183	0,218	0,382	0,28	0,287	0,345	0,312	0,301	0,24	0,298	0,336	0,38	0,347	0,3	0,35	0,397	0,39
Gewicht d. Hundes i. kg.	21						21															20,9				21,0	

## Versuchsreihe I. Versuchsreihe II.

Durchschnittszahl.	Gallenmenge in cem.	Farbstoff in mg.	Eisengehalt d. Galle i. mg.	Gewicht d. Hundes i. kg.
102,0	59,87	0,38	20,53	21,05
46				
0,3				
21,05				

der Eisengehalt sein Minimum den 18/VIII mit 0,31 mg zeigte. Nach der zweiten Injection, die den 18/VIII ausgeführt wurde, beträgt das Minimum des Farbstoffes den 22/VII nur 16 mg und das Eisengehalt-minimum den 23/VII 0,18 mg Fe.

Nach stomachaler Darreichung von Eisensaccharat sinkt der Farbstoffgehalt den 31/VII von 53 auf 39 mg und die Eisenmenge in der Galle den 1/VII von 35 mg auf 0,24 mg Fe.

Der Uebersicht halber möchte ich noch die Resultate der Versuchsreihe II in tabellarischer Form an dieser Stelle hinzufügen.

### b. Versuchsreihe III.

Hypodermatische und stomachale Einverleibung von Ferrum oxydatum dialysatum.

#### 12/VIII. Tabelle 40.

Um 6 h Morgens werden dem Hunde 10 ccm einer Lösung von Ferrum oxyd. dialysatum, enthaltend  $10 \times 15 = 150$  mg Fe, subcutan injicirt. Die Injection verlief absolut schmerzlos.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	35	5,96	20,86	Im Harn nichts abnormes.
11— 3	35	5,12	17,92	
3— 7	24	5,08	12,19	
7— 7	94		50,97	

#### Eisenanalyse.

94 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.	
Titre : 1 ccm = 0,5465;	Verbrauchtes Zn=1,16g,
verbraucht 1,0—0,05	enthaltend 0,1624 mg Fe
= 0,95 ccm,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,5192 mg Fe.	0,5192—0,1624
	= <b>0,357</b> mg. Fe.

Im Laufe von 12 Stunden waren also 0,357 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

#### 13/VIII. Tabelle 41.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	35	4,56	16,96	
11— 3	25	4,94	12,35	
3— 7	14	5,14	7,20	
7— 7	74		36,51	

### Eisenanalyse.

74 cem Galle werden verdampft, eingeascht etc.  
Titre: 1 cem = 0,5415; Verbrauchtes Zn = 1,4 g,  
verbraucht 1,15—0,05      enthaltend 0,196 mg Fe;  
= 1,1 cem,                  vorhanden in der Galle  
entsprechend 0,5956 mg Fe.      0,5956—0,196  
= **0,399** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,399 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

14/VIII.

**Tabelle 42.**

Dem Hunde werden um 8 h Morgens 10 cm einer Lösung von Ferrum oxyd. dialysat., enthaltend  $10 \times 15 = 150$  mg Fe hypodermatisch einverleibt.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	3,10	11,16	Der Harn zeigt nichts abnormes.
11— 3	35	4,62	16,17	
3— 7	35	3,72	13,02	
7— 7	106		40,35	

### Eisenanalyse.

106 cem Galle werden verdampft, eingeascht etc.	
Titre: 1 cem = 0,5425;	Verbrauchtes Zn = 1,37 g
Verbraucht 1,05—0,05	enthaltend 0,918 mg Fe
= 1 cem	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,5425 mg Fe.	0,5425—0,918
	= <b>0,35</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also mit der Galle  
0,35 mg Fe ausgeschieden.



15/VIII.

**Tabelle 43.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	25	7,45	18,63	Die Injectionsstellen etwas schmerzhaft.
11— 3	58	5,99	16,77	
3— 7	31	6,18	19,16	
7— 7	84		54,56	

Eisenanalyse.

84 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,295** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,295 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

16/VIII.

**Tabelle 44.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40	3,39	13,56	
11— 3	34	4,05	13,77	
3— 7	32	4,93	15,78	
7— 7	106		43,11	

Eisenanalyse.

106 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,345** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

17/VIII.

**Tabelle 45.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—14	49	4,39	21,51	Die zwei kleinen fluctu- irenden Abscesse werden gespalten. Die blutigeitrig Flüssigkeit derselben giebt alle gewöhnlichen Eisenre- actionen. Es besteht kein Fieber. Harn normal. Ge- wicht des Thieres=21,3 Kil.
11— 3	40	3,73	14,92	
3— 7	40	5,35	21,40	
7— 7	129		57,83	

## Eisenanalyse.

129 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,368** mg Fe.

19/VIII.

Tabelle 46.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{0}{1000}$	in mg.	
7—11	35	4,43	15,50	Das Versuchsobject erscheint gesund und munter.
11— 3	20	6,39	12,78	
3— 7	31	6,86	22,97	
7— 7	86		54,25	

## Eisenanalyse.

90 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,319** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,319 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

20/VIII.

Tabelle 47.

Um 7 h Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend  $5 \times 10 = 50$  mg Fe, in Fleisch gehüllt dargereicht.

Zeit.	Galle in mg.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $\frac{0}{1000}$	in mg.	
7—11	28	6,20	17,36	Harn normal.
11— 3	25	5,87	14,67	
3— 7	25	6,82	17,05	
7— 7	78		49,08	

## Eisenanalyse.

78 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt; die Fe-Menge beträgt **0,298** mg Fe.

21/VIII. **Tabelle 48.**

Um 7 h Abends werden dem Versuchsobjecte 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend  $5 \times 10 = 50$  mg Fe, in Fleisch gehüllt einverleibt.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48			Die spectroscopischen Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt.
11—3	25			
3—7	29			
7—7	102			

**Eisenanalyse.**

102 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,326** mg Fe.

22/VIII. **Tabelle 49.**

Um 7 h Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum. oxyd. dialysatum, enthaltend  $5 \times 10 = 50$  mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	51	4,13	20,91	Im Harn ist durch Schwefelammonium und Rhodankalium kein Eisen nachweisbar.
11—3	29	4,34	12,57	
3—7	20	4,56	9,12	
7—7	100		42,60	

**Eisenanalyse.**

100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeascht etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,28** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,28 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

23/VIII. **Tabelle 50.**

Um 7 h Abends werden dem Hunde 5 cem Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend  $5 \times 10 = 50$  mg Fe in Fleisch dargereicht.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	2,91	10,59	
11— 3	46	3,64	16,74	
3— 7	41	3,84	13,74	
7— 7	123		41,07	

**Eisenanalyse.**

123 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,254** mg Fe.

24/VIII. **Tabelle 51.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	54	4,61	24,89	Im Harn nichts abnormes. Gewicht des Thieres 21,4 kg.
11— 3	35	5,24	18,34	
3— 7	31	4,26	13,21	
7— 7	120		56,44	

**Eisenanalyse.**

120 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,267** mg Fe.

Obwohl man mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit erwarten könnte, dass der Eisengehalt der Galle auch in den nachfolgenden Tagen sich nicht vergrössert, werden der Consequenz wegen noch vier Beobachtungen, wie folgt angestellt.

25/VIII.

Tabelle 52.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	30	5,55	16,65	
11— 3	26	5,47	14,22	
3— 7	45	5,79	26,05	
7— 7	101		56,92	

Eisenanalyse.

101 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,37** mg Fe.

26/VIII.

Tabelle 53.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	58	4,15	24,17	
11— 3	38	4,66	19,71	
3— 7	40	5,19	20,76	
7— 7	136		64,64	

Eisenanalyse.

136 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,345** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit der Galle eliminirt.

27/VIII.

Tabelle 54.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	46	4,38	20,15	Galle sehr hell und flütrirt sehr rasch.
11— 3	30	4,27	12,71	
3— 7	39	5,12	19,97	
7— 7	125		25,83	

## Eisenanalyse.

135 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,325** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,325 mg Fe mit der Galle eliminirt.

Uebersichten wir diese 15 Versuche mit subcutaner und innerlicher Darreichung von Ferrum oxyd. dialysatum (im Ganzen 500 mg Fe), so sehen wir, dass der Eisengehalt der Galle sich danach nicht vergrößert hat. Man kann vielmehr eine Verminderung der Eisenmenge, eben so wie in der zweiten Versuchsreihe, bemerken. Während die normale Eisenmenge durchschnittlich 0,38 mg Fe betrug, sinkt dieselbe nach Eingabe per os bis auf 0,25 mg Fe. Das Mittel des in 12 Stunden durch die Galle ausgeschiedenen Eisens beträgt in diesem Falle 0,32 mg Fe. Auffällig ist es auch, dass das Sinken des Eisengehaltes mit dem Sinken der Farbstoff- und Gallenmenge in enger Beziehung steht und zwar sinkt gewöhnlich zuerst die Gallenmenge, dann der Farbstoff- und zuletzt der Eisengehalt der Galle. So sehen wir, dass nach subcutaner Injection, die den <sup>12</sup>/<sub>VIII</sub> und <sup>14</sup>/<sub>VIII</sub> erfolgte, das Minimum der Galle den <sup>13</sup>/<sub>VIII</sub> 78 ccm, das Minimum des Farbstoffgehaltes auch den <sup>13</sup>/<sub>VIII</sub> 36 mg und endlich das Eisengehaltminimum den <sup>15</sup>/<sub>VII</sub> 0,3 mg Fe betrugen.

Nach Eingabe per os, die vom 20 bis 24/VIII dauerte, wurde das Minimum der Gallenmenge am 24/VIII mit 72 cem notirt, das Farbstoffminimum am 21/VIII mit 73 mg und endlich das Eisengehaltmini- mum am 23/VIII mit 0,25 mg Fe.

Der besseren Uebersicht wegen habe ich auch diese Versuche mit Ferr. ox. dialysatum in einer Uebersichtstabelle zusammengestellt.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe III.  
Subcutane und stomachale Einverleibung von Ferrum oxydatum dialysatum.

Datum.	12/VIII	13	14	15	16	17	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
Tabelle.	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	
In 12 Stunden.	Gallenmenge in cem.	94,0	74,0	106,0	84,0	106,0	129,0	86,0	78,0	102,0	100,0	123,0	120,0	101,0	136,0	125,0
	Farbstoff in mg.	50,97	36,51	40,35	54,56	43,11	57,83	54,25	49,08		42,60	41,07	56,44	56,92	64,64	52,83
	Eisenmenge d. Galle i. mg.	0,357	0,399	0,35	0,295	0,345	0,368	0,319	0,298	0,326	0,28	0,254	0,267	0,37	0,34	0,325
Gewicht d. Hundes i. kg.				21,15			21,3						21,4			
Dosis in mg. Fe.		150 Subc.		150 Subc.					50 p. os.	50 p. os.	50 p. os.	50 p. os.				
		Versuchsreihe I.				Versuchsreihe II.				Versuchsreihe III.						
Durchschnittszahl.	Gallenmenge in cem,	In 12 Stunden.	102,0				102,0				106,0					
	Farbstoff in mg.		59,87				46,0				48,0					
	Eisenmenge d. Galle i. mg.		0,38				0,30				0,32					
	Gewicht d. Hundes i. kg.		20,53				21,05				21,28					
			Normal.				Fer. sacch. ox. solub.				Ferr. ox. dialysatum.					

### c. Versuchsreihe IV.

Hypodermatische und stomachale Einverleibung des Hämoglobins.

Da die Versuchsreihe II und III gezeigt haben, dass das Eisen, in Form officineller Praeparate benutzt, bei künstlicher Zufuhr gar nicht in der Galle erscheint, lag es nahe, dies auf die schwache Resorbirbarkeit dieser Praeparate zu schieben und daher zu weiteren Versuchen lieber solche Eisenverbindungen, die resorptionsfähiger sind, zu wählen.

Wie Busch<sup>1)</sup> gezeigt hat, gilt dies für alle Eisenverbindungen, welche mit dem Blutfarbstoff verwandt sind.

Von diesen Verbindungen habe ich Hämoglobin, Haemol und Haemagallol Koberti zu weiteren Versuchen angewandt.

Das Haemoglobin, welches von Dr. Grübler in Leipzig bezogen wurde, erwies sich als ein vollständig brauchbares und gutes Praeparat, da es alle spektroskopischen und chemischen Eigenschaften des frischen Haemoglobins beibehalten hatte. Obwohl schon Gorodecki dargethan hatte, dass den Hunden viel grössere Menge von Hb, als andere Autoren annehmen, nämlich 0,314—0,475 g pro Kilo Körpergewicht, subcutan einverleibt werden können, hielt ich es

2) l. c. p. 7.



es trotzdem für geboten, einen Versuch mit dem Praeparat anzustellen. Einem Hunde ohne Gallenfistel von 13 kg Gewicht wurden 4 g Hb, circa 0,333 mg Hb pro Kilo, in gleich zu besprechender Weise subcutan injicirt.

Es stellte sich heraus, dass einerseits die von Gorodecki gemachten Erfahrungen vollständig richtig waren und andererseits, dass das Praeparat den Anforderungen, welche man an dasselbe stellen konnte, vollkommen entsprach.

Nun wurde zur Injection an dem mehrfach erwähnten Versuchsobjecte geschritten. 4 g Hb wurden in 150 ccm 0,6% NaCl-Lösung gelöst, mit 5 Tropfen officineller Natronlauge versetzt und filtrirt. Aus diesem 140 ccm enthaltenden Filtrat wurden 10 ccm zur Eisenbestimmung genommen. In 10 ccm ergab die angestellte Analyse 0,9 mg Fe, was einem Eisengehalt des Praeparats von ungefähr 11,7% entspricht.

Das Hb wurde deswegen in NaCl-Lösung und Natronlauge gelöst, weil der Blutfarbstoff eine Säure ist, und weil Gorodecki gezeigt hat, dass eine Injection des Hb in solchen Lösungen weniger schmerzhaft ist, als wenn man das Praeparat einfach in Wasser gelöst hätte.

Es blieben also 130 ccm von der Flüssigkeit, enthaltend 11,7 mg Fe, nach, die auf 36° erwärmt,

mittelst Pravaz'scher Spritze dem Hunde an mehreren Stellen des Rückens einverleibt wurden.

Da ich nicht allein wie gesagt, das Hb in besonders gut verträglicher Lösung, sondern auch noch die möglichst feinsten Nadeln beim Injiciren anwandte, wird es erklärlich, dass die Operation trotz der grossen Volumina fast völlig schmerzlos verlief.

Auf eine Injection kamen immer etwa 30 cem der Lösung und solcher Injectionen wurden in kürzester Zeit 4 bis 5 gemacht.

Die Injectionsstellen wurden nach erfolgter Einspritzung sofort massirt, so dass die Resorption recht schnell von statten ging.

12 Stunden nach der ersten Injection begann ich mit den Harnuntersuchungen, welche ich einmal täglich 3 Tage lang fortsetzte. Der Harn wurde chemisch und spectroscopisch untersucht, zeigte jedoch kein von der Norm abweichendes Verhalten.

Die Ergebnisse der Experimente folgen in nachstehenden Tabellen.

30/VIII.

**Tabelle 55.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	46			Um 7 h Abends werden dem Hunde 4 g Hb in 30 cem 0,6% NaCl-Lösung, der einige Tropfen Natronlauge zugesetzt waren, injicirt. In 10 cem dieser Lösung waren 0,9 mg Fe, in 130 cem waren also 11,7 mg Fe enthalten.
11—3	45			
3—7	25			
7—7	116			

## Eisenanalyse.

116 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,292** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,292 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

30/VIII.

Tabelle 56.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	51	5,79	29,53	Die Galle sieht dunkler als sonst aus.
11— 3	30	6,46	19,38	
3— 7	32	6,02	19,26	
7— 7	113		68,17	

## Eisenanalyse.

113 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre : 1 ccm = 0,5533;	Verbrauchtes Zn=1,88g,
verbraucht 0,95--0,05	enthaltend 0,263 mg Fe;
= 0,9 ccm,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,479 mg Fe.	0,479 - 0,263
	= <b>0,216</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,216 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

31/VIII.

Tabelle 57.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	42	5,29	22,22	15 ccm Galle verschüttet, was später bei der Berechnung in Betracht gezogen wird.
11— 3	40	5,32	21,28	
3— 7	33	6,51	21,48	
7— 7	115		64,98	

## Eisenanalyse.

115 ccm Galle werden verdampft, verkohlt etc.  
 Titre : 1 ccm = 0,533;  
 verbraucht 1,05—0,05  
 = 1 ccm,  
 entsprechend 0,533 mg Fe.

Verbrauchtes Zn=1,71g,  
 enthaltend 0,239 mg Fe;  
 vorhanden in der Galle  
 0,533—0,239  
**0,239** mg Fe.

1/IX.

Tabelle 58.

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	4,82	24,10	Hund wiegt 21,4 kg.
11— 3	48	5,09	24,43	
3— 7	30	5,02	15,08	
7— 7	128		63,61	

## Eisenanalyse.

128 ccm Galle werden eingedampft, einge-  
 äschert etc.

Titre : 1ccm=0,533 mg Fe;  
 verbraucht 0,85—0,05  
 = 0,8 ccm,  
 entsprechend 0,426 mg Fe.

Verbrauchtes Zn=0,87g,  
 enthaltend 0,121 mg Fe;  
 vorhanden in der Galle  
 0,426—0,121  
**0,305** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,305 mg Fe  
 mit der Galle ausgeschieden.

Nach der ersten Hb-Injection hatte sich die  
 Eisenmenge, wie man aus den Tabellen 55, 56, 57  
 und 58 sieht, gar nicht vergrößert. Ich machte

noch eine Hb-Injection in der Meinung, dass die in Form von Hb eingespritzte Eisenmenge zu klein war, um eine merkliche Differenz in dem Eisengehalt der Galle zu zeigen. Es wurden deswegen den 2/IX. noch einmal 5 g Hb in derselben früher besprochenen Weise injiziert und die Ergebnisse sind in folgenden Tabellen ausgedrückt.

2/IX Nachts. **Tabelle 59.**

Um 7 h Abends wurden dem Hunde 5 g Hb in 125 ccm 0,6 % NaCl-Lösung, der einige Tropfen Natronlauge zugesetzt waren, injiziert.

In 10 ccm dieser Lösung waren 1,04 mg Fe in 125 ccm also 13,06 mg Fe enthalten.

Zeit	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	4,70	16,92	Der Hund schlief beinahe die ganze Nacht.
11— 3	39	4,60	17,94	
3— 7	30	4,86	14,58	
7— 7	105		49,44	

Eisenanalyse.

105 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt; die Fe-Menge beträgt **0,192** mg Fe.

3/IX. **Tabelle 60.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	7,59	27,32	Die Galle ist sehr dunkel und zähe.
11— 3	24	8,79	21,09	
3— 7	20	8,96	17,92	
7— 7	80		66,33	

## Eisenanalyse.

80 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Eisenmenge beträgt **0,261** mg Fe.

Der Harn enthält weder Eiweiss noch Gallenfarbstoff und zeigt, spectroscopisch untersucht, keine Hämoglobinstreifen.

4/IX. **Tabelle 61.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	41	4,98	20,43	Der Hund hat am Morgen das Brod nicht aufgefressen, obwohl er sonst ganz munter ist.
11— 3	40	5,14	20,56	
3— 7	40	5,20	20,81	
7— 7	121		61,80	

## Eisenanalyse.

121 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Eisenmenge beträgt **0,26** mg Fe.

5/IX **Tabelle 62.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	54			
11— 3	49			
3— 7	46			
7— 7	149			

## Eisenanalyse.

149 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Eisenmenge beträgt **0,265** mg Fe.

Infolge eines Versehens wurden die spectroscopischen Farbstoffbestimmungen den 5/IX., 6., 7., 8., bei falscher Beleuchtung gemacht, so dass die gefundenen Farbstoffwerthe leider nicht gebraucht werden können.

6/IX.

Tabelle 63.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff.		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40			Im Harn nichts abnormes.
11—3	44			
3—7	41			
7—7	125			

## Eisenanalyse.

125 cem Galle verdampft, verascht, titirt ergeben **0,317 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,317 mg Fe mit der Galle eliminirt.

7/IX.

Tabelle 64.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff.		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	49			
11—3	33			
3—7	41			
7—7	123			

## Eisenanalyse.

123 cem Galle pro 12 Stunden werden eingedampft, verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,368 mg Fe.**

8/IX.

Tabelle 65.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff in ‰	in mg.	Bemerkungen.
7—11	40			100 cem Galle werden verschüttet, was bei der Berechnung in Betracht gezogen wird.
11— 3	49			
3— 7	41			
7— 7	135			

## Eisenanalyse.

135 cem Galle pro 12 Stunden werden eingedampft, verascht und titirt. Die Eisenmenge beträgt **0,379 mg Fe**.

Nach Durchsicht dieser Tabellen wird mir wohl jeder zugeben, dass auch das dem Hunde in Form von Hb injicirte Eisen keinen Einfluss auf die Vermehrung des Eisens in der Galle hat. Man kann im Gegentheil eine Verminderung der durch die Galle ausgeschiedenen Eisenmengen, die den <sup>30</sup>/VIII 0,22 mg und den <sup>2</sup>/IX 0,19 mg Fe gegen die 0,38 mg normale Durchschnittszahl betragen, bemerken. Es scheint mir dagegen zweifellos, dass der Farbstoff der Galle in jedem Falle sich durch subcutane Einführung von Hb ändert, denn diese Beobachtung haben schon vielfach andere Experimentatoren, wie z. B. Stadelmann<sup>1)</sup> und Gorodecki<sup>2)</sup> gemacht. Den <sup>3</sup>/IX war die ausgeschiedene Gallenmenge von sehr dunkler Farbe und ausgesprochen zäher Consistenz

1) l. c. p. 22.

2) l. c. p. 22.



und der relative Farbstoffgehalt, der immer vorher wochenlang nur höchstens bis 4 ‰ betrug, stieg jetzt bis circa 9 ‰. Allerdings ist bei mir dieser Versuch nicht so deutlich ausgesprochen, wie bei Gorodecki, der nach einer Hb-Injection eine Vermehrung in der Farbstoffausscheidung während einer 12stündigen Periode um 61% constatiren konnte.

Die Unterlassung der Angaben der Literatur auf diesem Gebiete, wird man mir nicht verübeln, wenn man weiss, dass die betreffende Literatur eine musterhafte Berücksichtigung bei Stadelmann<sup>1)</sup>, Gorodecki<sup>2)</sup> Minkowski<sup>3)</sup> und Naunyn und bei Anderen gefunden hat.

Kunkel<sup>4)</sup> berechnet, dass auf 100 Gewichtstheilen Gallenfarbstoff 1,5 Theile Eisen kommen, und da in 1000 Theilen Haematin 9,79 Theile Eisen enthalten sind, so nimmt er an, dass ein eisenreicher Rest des Haemoglobinmoleküls im Blute zurückgehalten und nicht ausgeschieden werde, während der Farbstoff nach aussen d. h. in die Galle übertrete.

Dass der Blutfarbstoff in ein eisenfreies und ein eisenreiches Pigment sich zerlegen kann hat La-

1) Stadelmann. Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 15.

2) H. Gorodecki. l. c. p. 22.

3) Minkowsky und Naunyn. Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben.

4) loc. cit. p. 9. Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. 21. 1886. p. 1.

tschenberger<sup>1)</sup> durch microchemische und histologische Methoden gezeigt.

Nach Einspritzung von Blut und von in Wasser gelösten Haemoglobinkrystallen konnte dieser Autor nachweisen, dass die eingespritzte Lösung in den Blutkörperchen und in den Gewebslücken unter Bildung zweier Pigmente zerlegt wird. Es entstehen in grossen Mengen gelbe oder gelbrothe eisenfreie Pigmente, welche nach dem Verfasser die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes sind und deswegen Choleglobin genannt wurden, und daneben in geringen Mengen dunkle nahezu schwarze eisenhaltige Pigmente, die er mit dem Namen Melanin belegt hat.

Obwohl man aus meinen Hb-Injectionsversuchen schon a priori schliessen könnte, dass bei der stomachalen Darreichung von Hb der Eisengehalt der Galle sich nicht vermehren werde, so wurden doch der Vollständigkeit wegen auch Hb-Eingaben per os vorgenommen.

Auch nach diesen zeigte sich keine Vermehrung der Galleneisenmengen, wie man aus den folgenden Tabellen ansehen kann.

Das Hb wurde in Form von Rinderblut gegeben, weil ich von der Ansicht ausging, dass das

1) Latschenberger. Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff. Wiener acad. Sitz-Berichte. Abth. III. Bd. 97. 1888 p. 115. Citirt nach Virchow-Hirsch Jahresberichte für ges. Med. Bd. 1. 1888 p. 120.

Hb des Rinderblutes sich im Magendarmtractus ungefähr eben so, wie reines Hb verhalten würde. Es wurden dem Hunde den 9/IX per Schlundsonde 500 ccm ganz frischen noch warmen Rinderblutes in je 2 Portionen gegeben.

9/IX. **Tabelle 66.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen
		in ‰	in mg.	
7—11	50			Der Hund bekommt um 3 h per Schlundsonde 250 ccm Rinderblut, enthaltend circa 150 mg Fe. Um 7 h wurden wieder auf dieselbe Art 250 ccm Rinderblut, enthaltend 150 mg Fe, dem Hunde einverleibt.
11— 3	45			
3— 7	38			
7— 7	133			

**Eisenanalyse.**

133 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,32 mg Fe.**

10/IX. **Tabelle 67.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	40			In der Nacht hatte der Hund flüssigen Stuhl gehabt. — Um 3 h werden dem Versuchsobjecte 250 ccm Rinderblut, enthaltend 250 mg Fe, per os eingegeben. Um 7 h werden ihm noch 5 g Hb, enthaltend 14,5 mg Fe, mit Fleisch gemischt dargereicht.
11— 3	46			
3— 7	41			
7— 7	127			

**Eisenanalyse.**

100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingesacht etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,286 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,286 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

Aus dem Versuche den ich den 9/IX angestellt habe, sieht man, dass ich wahrscheinlich den Fehler begangen, dem Hunde, ohne ihn daran vorher zu gewöhnen, zu grosse Dosen Blut zu reichen, indem das eingegebene Rinderblut zum grössten Theil in dem dünnflüssigen Stuhl wieder zum Vorschein kam. Ich fühlte mich veranlasst, noch einmal dieses Experiment zu wiederholen und gab dem Hunde den 10/IX um 3 h per Schlundsonde noch einmal 200 cem frisches Rinderblut, enthaltend 120 mg Fe und um 7 h Abends 7 g reines Hb, enthaltend 28 mg Fe, in Fleisch gehüllt ein.

Die Ergebnisse der Tabellen 66 und 67 in Worten ausgedrückt lauten, dass der Eisengehalt der Galle nach stomachaler Darreichung von Haemoglobin sich gar nicht vergrössert.

<p align="center"><b>Uebersichtstabelle der Versuchsreihe IV.</b>  <b>Subcutane und stomachale Einverleibung von Haemoglobin.</b></p>													
Datum.	30/VIII	30	31	1/IX	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tabelle.	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67
Dosis in mg. Fe.	11,7				13,06							150	120
Gallenmenge in ccm.	116	113	115	128	105	80	121	149	125	123	135	133	127
Farbstoff in mg.		68,17	64,98	63,61	49,44	66,33	61,80						
Eisenmenge d. Galle i. mg.	0,292	0,216	0,239	0,305	0,192	0,261	0,26	0,265	0,317	0,368	0,379	0,32	0,286
Gewicht d. Hundes i. kg.													
<b>Versuchsreihe :</b>													
		<b>I.</b>			<b>II.</b>			<b>III.</b>			<b>IV.</b>		
Durchschnittszahl.	Gallenmenge in ccm.	102			102			106			120		
	Farbstoff in mg.	59,87			46			48					
	Eisenmenge d. Galle i. mg.	0,38			0,3			0,32			0,3		
	Gewicht d. Hundes i. kg.	20,53			21,05			21,28			21,45		
Experimentirt mit		Normal.			Fer. sacch. ox. solub.			Ferr. dialysatum.			Haemoglobin.		

#### d. Versuchsreihe V.

Stomachale Darreichung von Haemol und Haemagallol.

Kobert's<sup>1)</sup> Vermuthung, dass, wenn man die Function des Darmes den Blutfarbstoff zu reduciren künstlich auf chemischem Wege ausführt, man dadurch die Resorption des Blutfarbstoffes erleichtere, hat in der Busch'schen<sup>2)</sup> Arbeit ihre Bestätigung gefunden, indem der letztere Autor zeigte, dass das Reductionsproduct, welches unter Einwirkung von Pyrogallol auf Hb entsteht, und das Merck Haemagallol nennt, die zweckmässigste und die den physiologischen Anforderungen entsprechendste reducirte Blutfarbstoffmodification ist, welche mehr als alle anderen Eisenpräparate im Harn im Laufe mehrerer Tage langsam wieder ausgeschieden wird.

Während das Eisen des Haematogens in Form von Eidotter geronnen nur zu 0,8%, das Fe des Haematins zu 10—17%, das des krystallinischen Haemoglobins zu 17% im Harn wieder erschien, wurde vom Fe des Haemagallols 21% im Harn wiedergefunden.

Aber auch nach der Eingabe von Haemol und Haemagallol zeigte sich keine Vermehrung des Gal-

1) Kobert. Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft 1891. p. 446. Schlusswort des Herausgebers. Arbeiten des pharm. Institutes zu Dorpat. Herausg. von Kobert. Bd. 7, 1891. p. 121.

2) loc. cit. p. 7.

leneisens — der beste Beweis, dass die Galle bei der Elimination des künstlich zugeführten Eisens gar nicht betheiligt ist, selbst wenn das dargereichte Eisenpräparat sicher resorptionsfähig ist.

12/IX. **Tabelle 68.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	49	3,49	17,12	Um 7 h. Abends werden dem Hunde 1 g Haemagallol, enthaltend 2,78 mg Fe, mit Fleisch dargereicht.
11—3	40	4,58	18,31	
3—7	36	4,06	14,62	
7—7	125		50,05	

Eisenanalyse.

125 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre : 1 ccm = 0,533;	Verbrauchtes Zn=0,69g,
verbraucht 1,15 - 0,05	enthaltend 0,192 mg Fe;
= 1 ccm,	vorhanden in der Galle
entsprechend 0,533 mg Fe.	0,533—0,192
	= <b>0,34</b> mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,34 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

13/IX. **Tabelle 69.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	46	4,37	20,11	Um 7 h Abends werden dem Hunde 2 g Haemagallol, enthaltend 5,56 mg Fe, dargereicht
11—3	42	4,39	18,45	
3—7	35	5,08	17,96	
7—7	123		56,52	

## Eisenanalyse.

123 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,425** mg Fe.

14/IX. **Tabelle 70.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	46	4,27	19,53	Dem Hunde werden 3 g Haemagallol, enthaltend 8,34 mg Fe, in Fleisch dargereicht.
11— 3	37	5,36	19,85	
3— 7	22	8,60	18,92	
7— 7	105		58,30	

## Eisenanalyse.

115 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt 0,42 mg Fe.

15/IX. **Tabelle 71.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	44	4,80	21,14	Der Hund bekommt per os 4 g Haemagallol, enthaltend 11,12 mg Fe in Fleisch gemischt.
11— 3	30	6,85	20,56	
3— 7	39	4,49	17,52	
7— 7	113		59,22	

## Eisenanalyse.

113 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,43** mg Fe.

Binneu 12 Stunden waren also 0,43 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

Im Laufe von 4 Tagen waren dem Hunde im Ganzen 27,8 mg Fe in Form von Haemagallol ein-



verleibt. Wir haben in diesen 4 Versuchen dasselbe Verhalten, wie in den schon früher beschriebenen 68 Experimenten, d. h. das Galleneisen hat sich nach Eingaben von Haemagallol nicht vermehrt. Die Beobachtungen werden fortgesetzt.

16/IX. **Tabelle 72.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	38	4,32	16,41	Der Harn zeigt nichts abnormes.
11— 3	42	4,57	19,18	
3— 7	42	4,19	20,62	
7— 7	122		56,21	

Eisenanalyse.

122 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,397** mg Fe.

17/IX. **Tabelle 73.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	3,37	16,82	
11— 3	36	4,95	17,84	
3— 7	36	5,74	20,67	
7— 7	122		55,33	

Eisenanalyse.

90 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt; die Fe-Menge beträgt **0,36** mg Fe.

Ein Vergleich dieser 4 Versuche sowohl unter einander, als auch mit den oben angeführten Durch-

schnittszahlen ergibt kaum etwas Anderes als eine unbedeutende Schwankung in der 12stündigen Gallenabsonderung, wie sie stets auch unter normalen Verhältnissen beobachtet wird. Farbstoff- und Eisengehalt zeigen das gleiche Verhalten. Es kann daher dem Haemagallol keinerlei Einfluss auf die Eisenabsonderung in der Galle zugeschrieben werden.

18/IX.

**Tabelle 74.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48	3,59	17,21	Abends um 7 h wird dem Hunde 1 g Haemol. enthaltend 2,63 mg Fe, mit Fleisch dargereicht.
11—3	36	4,65	16,74	
3—7	36	4,70	16,94	
7—7	120		50,99	

Eisenanalyse.

120 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titriert. Die Fe-Menge beträgt **0,383 mg Fe.**

19/IX.

**Tabelle 75.**

Zeit.	Galle in ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	4,54	16,45	Dem Hunde werden um 7 h Abends 2 g Haemol. enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch gemischt dargereicht.
11—3	38	5,04	19,14	
3—7	30	6,91	20,72	
7—7	104		56,31	

Eisenanalyse.

104 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,42 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,42 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

20/IX. **Tabelle 76.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	33	6,10	20,13	In der vorherigen Nacht hat der Hund einen flüssigen Stuhl gehabt. Galle sehr dunkel und zähe.
11— 3	18	10,34	18,62	
3— 7	13	13,20	17,16	
7— 7	64		55,91	

**Eisenanalyse.**

64 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,35** mg Fe.

21/IX. **Tabelle 77.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48	4,86	23,33	Hund vollkommen gesund.
11— 3	41	5,95	21,42	
3— 7	25	7,34	18,36	
7— 7	114		63,11	

**Eisenanalyse.**

114 cem Galle werden eingedampft, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,3** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also mit der Galle 0,3 mg Fe ausgeschieden.

Aus der Tabelle 76 ersieht man, dass die Galle nach Eingaben von Haemol sehr dunkel und zähe geworden ist, und dass der relative Gallenfarbstoff-

gehalt von  $4\text{‰}$  auf  $13,34\text{‰}$  gestiegen ist. Zugleich betrug die Gallenmenge nur 64 ccm.

Es liegt nahe anzunehmen, dass das durch die Darmschleimhaut aufgenommene Haemol analog dem subcutan injicirten Haemoglobin zur Bildung des Gallenfarbstoffes im Organismus verwendet wird. Allerdings ist dieses einzige Experiment nicht beweisend genug und es bedarf noch einiger in dieser Richtung ausgeführter Experimente, um diese Vermuthung zu bestätigen. Haemol und Haemogallol, welche fast ohne Geschmack sind, wurden, obwohl in grossen Dosen (bis 4 g pro die und 21 kg Lebewgewicht) eingegeben, von dem Hunde sehr gut vertragen, und ich möchte behaupten, dass die Diarrhoe, welche das Thier am 20/IX befiel, auf andere Ursachen zurückzuführen sei, denn auch der Controlversuch belehrte mich darüber, dass die Ansicht über die Verträglichkeit dieses Praeparats eine richtige war.

Schon viele andere Autoren haben bei Untersuchungen an Hunden bemerkt, dass ihre Versuchsobjecte bei der besten, sich immer gleichbleibenden Pflege plötzlich einmal Diarrhoe bekamen, ohne dass sie dafür einen Grund hätten feststellen können. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um bacterielle Zersetzungsproducte der Nahrung, da bei Fehlen der Galle im Darm nach Maly und Emich, sowie nach Kossel und Limbourg das Hauptantisepticum des Darmes eben fehlt.

22/IX.

Tabelle 78.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	54			Dem Hunde wird in Fleisch 1 g Haemol, enthaltend 2,63 mg Fe, dargereicht.
11—3	40			
3—7	34			
7—7	128			

## Eisenanalyse.

128 cem Galle werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,4** mg Fe.

23/IX.

Tabelle 79.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	45			Dem Hunde werden 2 g Haemol, enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch dargereicht.
11—3	40			
3—7	35			
7—7	120			

## Eisenanalyse.

120 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,41** mg Fe.

24/IX.

Tabelle 80.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48			
11—3	32			
3—7	30			
7—7	110			

## Eisenanalyse.

110 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,37** mg Fe.

Wie ein Blick auf die Tabellen 78, 79 und 80 zeigt, hat die Eisenausscheidung durch die Galle auch nach der zweiten Eingabe von 3 g Haemol keine Veränderung erfahren. Die Gallenmengen zeigen eine unbedeutende Schwankung in der täglichen Gallenausscheidung, wie sie stets unter normalen Verhältnissen beobachtet werden.

**Uebersichtstabelle der Versuchsreihe V.  
Innerliche Darreichung von Haemol und Haemogallol.**

Datum.	12 IX	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Tabelle.	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dosis in mg Fe.	2,78	5,56	8,34	11,12			2,63	5,26			2,63	5,26	
Gallenmenge in cem.	125	123	105	113	122	122	120	104	64	114	128	120	110
Farbstoff in mg.	50	56,52	58,30	59,22	56,21	55,33	50,99	56,31	55,91	63,11			
Eisengehalt i. d. Galle i. mg.	34	0,425	0,42	0,43	0,397	0,36	0,383	0,42	0,35	0,3	0,4	0,41	0,37
Gewicht d. Hundes i. kg.			21,9							22			
<b>Versuchsreihe:</b>	<b>I.</b>	<b>II.</b>		<b>III.</b>		<b>IV.</b>		<b>V.</b>					
Experimentirt mit	Normal.	Ferr. sacch. ox.		Ferr. dialys.		Hb.		Haemol, Haemogallol.					
Im Ganzen Fe einverleibt i. mg		700		500		294,6		43,56					
Durchschnittszahl.	Gallenmenge in cem.	102		102		106		120		113			
	Farbstoff in mg.	59,87		46		48				56,19			
	Eisenmenge d. Galle i. mg.	0,38		0,3		0,32		0,3		0,356			
	Gewicht d. Hundes i. kg.	20,53		21,05		21,28		21,45		21,95			

### III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Der Lösung der Frage über den Eisengehalt der Galle nach Einführung verschiedener Eisenpräparate, glaube ich in vorliegender Arbeit näher gekommen zu sein.

Die Hauptresultate der Untersuchung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Ein 20,5 kg schwerer mit completer Gallenblasenfistel versehener Hund scheidet in der Galle binnen 12 Stunden bei gleichbleibender Fütterung durchschnittlich 0,38 mg Eisen, d. h. pro 12 Stunden und 1 Kilo Körpergewicht 0,019 mg Eisen aus.
2. In 100 ccm Galle eines im Stoffwechselgleichgewicht sich befindenden 20,5 kg schweren Hundes ist 0,38 mg Fe enthalten.
3. Die Galle betheilt sich gar nicht an der Ausscheidung der durch subcutane oder stomachale Einverleibung in den Organismus gebrachten organischen und anorganischen Eisenverbindungen.



verleibt. Wir haben in diesen 4 Versuchen dasselbe Verhalten, wie in den schon früher beschriebenen 68 Experimenten, d. h. das Galleneisen hat sich nach Eingaben von Haemagallol nicht vermehrt. Die Beobachtungen werden fortgesetzt.

16. IX.

Tabelle 72.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	38	4,32	16,41	Der Harn zeigt nichts abnormes.
11— 3	42	4,57	19,18	
3— 7	42	4,19	20,62	
7— 7	122		56,21	

Eisenanalyse.

122 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,397** mg Fe.

17. IX.

Tabelle 73.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	50	3,37	16,82	
11— 3	36	4,95	17,84	
3— 7	36	5,74	20,67	
7— 7	122		55,33	

Eisenanalyse.

90 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt; die Fe-Menge beträgt **0,36** mg Fe.

Ein Vergleich dieser 4 Versuche sowohl unter einander, als auch mit den oben angeführten Durch-

schnittszahlen ergibt kaum etwas Anderes als eine unbedeutende Schwankung in der 12stündigen Gallenabsonderung, wie sie stets auch unter normalen Verhältnissen beobachtet wird. Farbstoff- und Eisengehalt zeigen das gleiche Verhalten. Es kann daher dem Haemagallol keinerlei Einfluss auf die Eisenabsonderung in der Galle zugeschrieben werden.

18/IX. **Tabelle 74.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48	3,59	17,21	Abends um 7 h wird dem Hunde 1 g Haemol, enthaltend 2,63 mg Fe, mit Fleisch dargereicht.
11—3	36	4,65	16,74	
3—7	36	4,70	16,94	
7—7	120		50,99	

**Eisenanalyse.**

120 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,383 mg Fe.**

19/IX. **Tabelle 75.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	36	4,54	16,45	Dem Hunde werden um 7 h Abends 2 g Haemol, enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch gemischt dargereicht.
11—3	38	5,04	19,14	
3—7	30	6,91	20,72	
7—7	104		56,31	

**Eisenanalyse.**

104 cem Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,42 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also 0,42 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

20/IX. **Tabelle 76.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	33	6,10	20,13	In der vorherigen Nacht hat der Hund einen flüssigen Stuhl gehabt. Galle sehr dunkel und zähe.
11— 3	18	10,34	18,62	
3— 7	13	13,20	17,16	
7— 7	64		55,91	

Eisenanalyse.

64 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,35 mg Fe.**

21/IX. **Tabelle 77.**

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48	4,86	23,33	Hund vollkommen gesund.
11— 3	41	5,95	21,42	
3— 7	25	7,34	18,36	
7— 7	114		63,11	

Eisenanalyse.

114 cem Galle werden eingedampft, eingeäschert etc. titrimetrisch bestimmt ergeben **0,3 mg Fe.**

Binnen 12 Stunden waren also mit der Galle 0,3 mg Fe ausgeschieden.

Aus der Tabelle 76 ersieht man, dass die Galle nach Eingaben von Haemol sehr dunkel und zähe geworden ist, und dass der relative Gallenfarbstoff-

gehalt von  $4\text{‰}$  auf  $13,34\text{‰}$  gestiegen ist. Zugleich betrug die Gallenmenge nur 64 ccm.

Es liegt nahe anzunehmen, dass das durch die Darmschleimhaut aufgenommene Haemol analog dem subcutan injicirten Haemoglobin zur Bildung des Gallenfarbstoffes im Organismus verwendet wird. Allerdings ist dieses einzige Experiment nicht beweisend genug und es bedarf noch einiger in dieser Richtung ausgeführter Experimente, um diese Vermuthung zu bestätigen. Haemol und Haemogallol, welche fast ohne Geschmack sind, wurden, obwohl in grossen Dosen (bis 4 g pro die und 21 kg Lebewgewicht) eingegeben, von dem Hunde sehr gut vertragen, und ich möchte behaupten, dass die Diarrhoe, welche das Thier am 20/IX befiel, auf andere Ursachen zurückzuführen sei, denn auch der Controlversuch belehrte mich darüber, dass die Ansicht über die Verträglichkeit dieses Praeparats eine richtige war.

Schon viele andere Autoren haben bei Untersuchungen an Hunden bemerkt, dass ihre Versuchsobjecte bei der besten, sich immer gleichbleibenden Pflege plötzlich einmal Diarrhoe bekamen, ohne dass sie dafür einen Grund hätten feststellen können. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um bacterielle Zersetzungsproducte der Nahrung, da bei Fehlen der Galle im Darm nach Maly und Emich, sowie nach Kossel und Limbourg das Hauptantisepticum des Darmes eben fehlt.

22/IX.

Tabelle 78.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	54			Dem Hunde wird in Fleisch 1 g Haemol, enthaltend 2,63 mg Fe, dargereicht.
11—3	40			
3—7	34			
7—7	128			

## Eisenanalyse.

128 cem Galle werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,4** mg Fe.

23/IX.

Tabelle 79.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	45			Dem Hunde werden 2 g Haemol, enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch dargereicht.
11—3	40			
3—7	35			
7—7	120			

## Eisenanalyse.

120 cem Galle pro 12 Stunden werden verascht und titirt. Die Fe-Menge beträgt **0,41** mg Fe.

24/IX.

Tabelle 80.

Zeit.	Galle in cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg.	
7—11	48			
11—3	32			
3—7	30			
7—7	110			

## Eisenanalyse.

110 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titriert. Die Fe-Menge beträgt **0,37** mg Fe.

Wie ein Blick auf die Tabellen 78, 79 und 80 zeigt, hat die Eisenausscheidung durch die Galle auch nach der zweiten Eingabe von 3 g Haemol keine Veränderung erfahren. Die Gallenmengen zeigen eine unbedeutende Schwankung in der täglichen Gallenausscheidung, wie sie stets unter normalen Verhältnissen beobachtet werden.

**Uebersichtstabelle der Versuchsreihe V.  
Innerliche Darreichung von Haemol und Haemogallol.**

Datum.	12. IX	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Tabelle.	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dosis in mg Fe.	2,78	5,56	8,34	11,12			2,63	5,26			2,63	5,26	
Gallenmenge in cem.	125	123	105	113	122	122	120	104	64	114	128	120	110
Farbstoff in mg.	50	56,52	58,30	59,22	56,21	55,33	50,99	56,31	55,91	63,11			
Eisengehalt i. d. Galle i. mg.	34	0,425	0,42	0,43	0,397	0,36	0,383	0,42	0,35	0,3	0,4	0,41	0,37
Gewicht d. Hundes i. kg.			21,9							22			
<b>Versuchsreihe:</b>													
<b>I. II. III. IV. V.</b>													
Experimentirt mit	Normal.		Ferr. sacch. ox.		Ferr. dialys.		Hb.		Haemol. Haemogallol.				
Im Ganzen Fe einverleibt i. mg.			700		500		294,6		43,56				
Durchschnittszahl.	Gallenmenge in cem.		102		106		120		113				
	Farbstoff in mg.		59,87		46		48		56,19				
	Eisenmenge d. Galle i. mg.		0,38		0,3		0,32		0,356				
	Gewicht d. Hundes i. kg.		20,53		21,05		21,28		21,45				

### III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Der Lösung der Frage über den Eisengehalt der Galle nach Einführung verschiedener Eisenpräparate, glaube ich in vorliegender Arbeit näher gekommen zu sein.

Die Hauptresultate der Untersuchung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Ein 20,5 kg schwerer mit completer Gallenblasenfistel versehener Hund scheidet in der Galle binnen 12 Stunden bei gleichbleibender Fütterung durchschnittlich 0,38 mg Eisen, d. h. pro 12 Stunden und 1 Kilo Körpergewicht 0,019 mg Eisen aus.
2. In 100 ccm Galle eines im Stoffwechselgleichgewicht sich befindenden 20,5 kg schweren Hundes ist 0,38 mg Fe enthalten.
3. Die Galle betheilt sich gar nicht an der Ausscheidung der durch subcutane oder stomachale Einverleibung in den Organismus gebrachten organischen und anorganischen Eisenverbindungen.



4. Nach subcutaner und innerlicher Darreichung von Ferrum oxydatum saccharatum und Ferrum dialysatum tritt gewöhnlich absolute ein bis zwei Tage dauernde Verminderung
 

a) der Menge	}	der Galle ein.
b) des Färbstoffes		
c) des Eisengehalts		
5. Nach subcutaner Injection von Haemoglobin sinkt der absolute Eisengehalt der Galle und die Gallenmenge selbst
6. Bei Beurtheilung des Verbleibes eines Eisenmittels kann man die Gallenausscheidung — im directen Gegensatz zu den Angaben Kunkels — völlig vernachlässigen.

Im Schlusswort des 7. Bandes der Arbeiten des pharmakologischen Institutes macht Prof. Kobert<sup>1)</sup> darauf aufmerksam, dass bei der Beurtheilung der Brauchbarkeit eines Eisenpraeparats, die Beobachtung am Krankenbette allein nicht ausreichend ist, und dass jeder Arzt noch der exacten chemischen Methoden sich bedienen muss, um die Resorbirbarkeit des eingegebenen Praeparats zu prüfen. Solche Eisenpraeparate, die verändert, als gebundenes organisches Eisen, langsam im Harn zum Theil wieder erschei-

<sup>1)</sup> Kobert. Schlusswort des Herausgebers „Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat.“ Bd. 7. 18891. p. 125.

nen, können als den pharmakologischen Anforderungen entsprechende Verbindungen bezeichnet werden. Da, wie aus meiner Untersuchung folgt, keine Eisenpraeparate in die Galle übergehen und da uns bei der Beurtheilung der Resorption des Praeparats nur die chemische Untersuchung des Harns übrig bleibt, so gewinnen die Abhandlungen von Damaskin<sup>1)</sup>, Busch<sup>1)</sup> und Kumberg<sup>1)</sup> die gezeigt haben, welche Praeparate in den Harn übergehen und wie das nachgewiesen wird, noch mehr an Wichtigkeit.

1) Rhenda.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite.
<b>I.</b> Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle bei normalen Verhältnissen . . . . .	7
A. Einleitung . . . . .	7
B. Eigene Versuche . . . . .	20
a) Untersuchungsmethoden . . . . .	20
b) Versuchsreihe I: Eisengehalt der Galle bei normalen Bedingungen . . . . .	28
<b>II.</b> Ueber die Eisenausscheidung des Hundes bei Eisenzufuhr . . . . .	42
A. Einleitung . . . . .	42
B. Eigene Versuche . . . . .	53
a) Versuchsreihe II . . . . .	53
Subcutane und stomachale Eiverleibung von Ferr. sacch. oxydatum.	
b) Versuchsreihe III . . . . .	70
Hypodermatische und stomachale Einverleibung von Ferr. oxyd. dialysatum.	
c) Versuchsreihe IV . . . . .	80
Hypodermatische und stomachale Einverleibung von Haemoglobin.	
d) Versuchsreihe V . . . . .	94
Innerliche Darreichung von Haemol und Haemagallol.	
<b>III.</b> Zusammenfassung der Ergebnisse . . . . .	101
<b>IV.</b> Thesen . . . . .	108



## Thesen.

1. Durch die stomachale oder hypodermatische Einverleibung von Eisenpraeparaten wird der haemolytische Process im Organismus vermindert.
  2. Die Angaben über den Eisengehalt aller Ex- und Secrete und überhaupt aller Bestandtheile des Menschen sollten controllirt werden.
  3. Haemol und Haemogallol sind von allen bekannten Eisenpraeparaten die resorbirbarsten.
  4. Der comprimirt flüssigen Kohlensäure sollte bei Anästhesirung in der kleinen Chirurgie mehr Beachtung geschenkt werden.
  5. Die Calomelbehandlung nach Sacharjin leistet bei hypertrophischer Lebercirrhose die besten Dienste.
  6. Die Pädiatrie müsste beim Studium der Medicin mehr berücksichtigt werden.
  7. Die Tuberculinfrage ist in eine neue Phase eingetreten.
  8. Es ist nicht immer ausreichend Arzneimittel nur an gesunden Thieren zu erproben, um ein richtiges Verständniss über die pharmakologische Wirkung dieser Mittel zu erlangen.
-

